JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

H. WIELAND

BAND 550

MIT 28 FIGUREN IM TEXT UND AUF EINER TAFEL

1942
(Nachdruck 1956)

VERLAG CHEMIE · WEINHEIM/BERGSTR. UND BERLIN

P. 105/41/V

P. 313/59

Copyright 1942 by Verlag Chemie, GmbH., Berlin. Printed in Germany. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Druck: Offsetdruckerei Julius Beltz, Weinheim
Verlagsnummer 5625

Inhalt des 550. Bandes.

Seite

Wilhelm Franke und Joseph Mönch, Der Mechanismus der Hypophosphitspaltung nach Versuchen mit Deuterium als Indicator. Mit 7 Figuren im Text 1

K. Fries, K. Fabel und H. Eckhardt, Untersuchungen in der Reihe des Indazols 31

Martin Strell, Zur Kenntnis der Purpurine. Über 10-Oxy-mesophäophorbid a und seine direkte Überführung in Mesopurpurin 7. Mit 1 Figur im Text 50

Arthur Lüttringhaus und Heinz Gralheer, Über eine neue Art atropisomerer Verbindungen. Mit 2 Figuren im Text . . 67

R. Criegee, B. Marchand und H. Wannowius, Zur Kenntnis der organischen Osmium-Verbindungen. II. Mitteilung . . . 99

Hans Heinrich Schlubach und Berndt Middelhoff, Über die sogenannte Isosaccharose 134

Hans Heinrich Schlubach und Peter Olters, Untersuchungen über l-Sorbose. III. Über einige weitere Methylderivate der l-Sorbose 140

Ludwig Reichel, Walter Burkart und Kurt Müller, Zur Bildung der Oxy-chalkone und der Oxy-flavanone. Chemie und Biochemie der Pflanzenstoffe, VII. Mitteilung. Mit 1 Figur im Text 146

Ludwig Reichel und August Schwab, Über Galloyl-ellagsäuren. Chemie und Biochemie der Pflanzenstoffe, VIII. Mitteilung 152

Walther Borsche, Mechtild Wagner-Roemmich und Jacob Barthenheier, Über vielkernige kondensierte Systeme mit heterocyclischen Ringen. XIII. Über den Aufbau polycyclischer Systeme mit 2-Amino-benzal-anilinen 160

Christian Wiegand und Erich Merkel, Der räumliche Bau des Benzalanilins. Mit 10 Figuren im Text 175

P. W. Neber und H. Rauscher, Der Reaktionsverlauf der O. Fischer-Heppschen „Umlagerung" der Nitrosamine . . 182

Hans Fischer und Helmut Gademann, Über Kondensationsprodukte von Pyrrolen mit Propiolsäure und Brenztraubensäure 196

Hans Fischer und Heinz Gibian, Racemisierung von Chlorophyllderivaten. Mit 7 Figuren im Text und auf einer Tafel 208

Hans Fischer und August Oestreicher, Über die Einführung des Acetylrestes in 2-Desvinyl-pyrophäophorbid a und über die Teilsynthese von Vinyl-phäoporphyrin a_5 252

Georg Wittig und Lisa Löhmann, Über die kationotrope Isomerisation gewisser Benzyläther bei Einwirkung von Phenyl-lithium 260

Seite

Walter Hückel und Hans Kaluba, Die optische Aktivität von Terpenverbindungen. II. Der Einfluß des Lösungsmittels beim Bornyl- und Isobornylmethyläther 269

Heinrich Wieland und Max Thiel, Isovomicin und Desoxyvomicin. Über die Konstitution der Strychnos-Alkaloide. XXVII 287

Th. Lieser, Erwiderung auf die „Bemerkungen zu der Abhandlung von Th. Lieser und Karl Macura“ von Otto Bayer 301

Alphabetisches Autorenregister.

Barthenheier, Jacob, siehe Walther Borsche,

Borsche, Walther, Mechtild Wagner-Roemmich und Jacob Barthenheier 160.

Burkart, Walter, siehe Ludwig Reichel.

Criegee, R., B. Marchand und H. Wannowius 99.

Eckhardt, H., siehe K. Fries.

Fabel, K., siehe K. Fries.

Fischer, Hans, und Helmut Gademann 196.

Fischer, Hans, und Heinz Gibian 208.

Fischer, Hans, und August Oestreicher 252.

Franke, Wilhelm, und Joseph Mönch 1.

Fries, K., K. Fabel und H. Eckhardt 31.

Gademann, Helmut, siehe Hans Fischer.

Gibian, Heinz, siehe Hans Fischer.

Gralheer, Heinz, siehe Arthur Lüttringhaus.

Hückel, Walter, und Hans Kaluba 269.

Kaluba, Hans, siehe Walter Hückel.

Lieser, Th. 301.

Löhmann, Lisa, siehe Georg Wittig.

Lüttringhaus, Arthur, und Heinz Gralheer 67.

Marchand, B., siehe R. Criegee.

Middelhoff, Berndt, siehe Hans Heinrich Schlubach.

Merkel, Erich, siehe Christian Wiegand.

Mönch, Joseph, siehe Wilhelm Franke.

Müller, Kurt, siehe Ludwig Reichel.

Neber, P. W., und H. Rauscher 182.

Oestreicher, August, siehe Hans Fischer.

Olters, Peter, siehe Hans Heinrich Schlubach.

Rauscher, H., s. P. W. Neber.

Reichel, Ludwig, Walter Burkart und Kurt Müller 146.

Reichel, Ludwig, und August Schwab 152.

Schwab, August, siehe Ludwig Reichel.

Schlubach, Hans Heinrich, und Berndt Middelhoff 134.

Schlubach, Hans Heinrich, und Peter Olters 140.

Strell, Martin 50.

Thiel, Max, siehe Heinrich Wieland.

Wagner-Roemmich, Mechtild, siehe Walther Borsche.

Wannowius, H., s. R. Criegee.

Wiegand, Christian, und Erich Merkel 175.

Wieland, Heinrich, und Max Thiel 287.

Wittig, Georg, und Lisa Löhmann 260.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

550. Band

Der Mechanismus der Hypophosphitspaltung nach Versuchen mit Deuterium als Indicator;

von *Wilhelm Franke* und *Joseph Mönch*[1]).

Mit 7 Figuren im Text.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Bayr. Akad. d. Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 16. September 1941.)

Die erstmals 1845 von Wurtz[2]) beobachtete Spaltung wäßriger Hypophosphitlösungen in Phosphit und freien Wasserstoff unter der Einwirkung metallischer Katalysatoren hat in der Theorie der Oxydationsvorgänge eine bedeutsame Rolle gespielt. Bach[3]) nahm bei dieser Reaktion, die nach seiner Formulierung

$$\text{I}\quad H_3PO_2 + \begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}\!\!\begin{matrix}\vdots\\\vdots\end{matrix}\!\!\begin{matrix}H\\H\end{matrix} = H_3PO_3 + H_2O + H_2$$

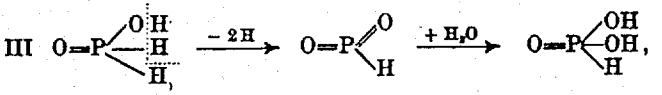
im Endeffekt tatsächlich einer Oxydation des Hypophosphits auf Kosten des Wassers gleichkommt, eine *Aufspaltung des Wassermoleküls* an, wobei der freiwerdende Wasserstoff ausschließlich aus dem letzteren stammen sollte. Bach betrachtete diesen Vorgang als eine wichtige Stütze seiner Theorie der *biologischen* Oxydoreduktionsprozesse, der er ebenfalls eine solche Wasserspaltung — in diesem Fall durch *Fermente* — zugrunde legte. Wieland und Wingler[4])

[1]) Dissertation Universität München 1940.
[2]) C. r. 18, 702 (1845).
[3]) B. 42, 4463 (1909).
[4]) A. 434, 198 (1923).

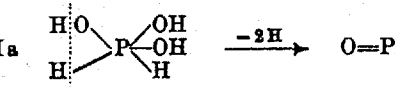
hingegen zogen für die katalytische Hypophosphitspaltung eine andere Deutung vor: sie nahmen — in Analogie zum Verhalten der Ameisensäure, wo am Palladiumkontakt offenbar die einfache Reaktion

$$\text{II} \quad O_2CH_2 = CO_2 + H_2$$

abläuft — auch im Falle der unterphosphorigen Säure *Dehydrierung* an



möglicherweise Dehydrierung eines *Hydrats*:



Bei diesem Verlauf müßte der entweichende Wasserstoff zur Hälfte aus dem direkt an Phosphor gebundenen Wasserstoff des Hypophosphitmoleküls, zur anderen Hälfte aus dem Wasser stammen.

Wenngleich man den *biologisch-modellmäßigen* Wert derartiger Prozesse heute wohl nicht mehr so hoch einschätzt wie vor einigen Jahrzehnten[1]), so schien es doch von rein *chemischem* Interesse, den — nach wie vor ungeklärten — Verlauf der angeführten Reaktion im einen oder anderen Sinne zu entscheiden, nachdem hierzu neuerdings in der Deuterium-Indicatormethode ein erfolgversprechendes Mittel an die Hand gegeben war.

Erlenmeyer, Schönauer und Schwarzenbach[2]) haben nämlich im Rahmen von Austauschversuchen mit schwerem Wasser gezeigt, daß die Wasserstoffatome von Hypophosphiten in *neutraler* wäßriger Lösung gegen den Wasserstoff des Wassers austauschbeständig sind, im Gegen-

[1]) Über Modellreaktionen der biologischen Oxydation und Oxydoreduktion vgl. die Zusammenfassungen von W. Franke in a) H. v. Euler, D. Katalasen u. d. Enzyme d. Oxydation u. Reduktion (München 1934), und b) F. F. Nord und R. Weidenhagen, Handbuch d. Enzymologie (Leipzig 1940).

[2]) Helvet. chim. Acta **20**, 726 (1937).

satz zur *freien* unterphosphorigen *Säure*, bei der rascher Austausch aller H-Atome erfolgt. Damit war die grundlegende Voraussetzung für eine Anwendung von Deuterium als Indicator in neutraler — vielleicht auch in alkalischer — Lösung gegeben; denn nur bei — absoluter oder wenigstens relativ weitgehender — gegenseitiger Austauschbeständigkeit der Reaktionsteilnehmer können aus dem D-Gehalt von Reaktionsprodukten eindeutige Schlüsse auf den Mechanismus eines Vorgangs gezogen werden.

Ähnliche Reaktionen waren übrigens bereits Gegenstand von Untersuchungen mit Hilfe des schweren Wasserstoffisotops gewesen. So hatten Wirtz und Bonhoeffer[1]) den Wasserstoff untersucht, der bei der gegenseitigen Einwirkung von *Hydroperoxyd und Formaldehyd* in D-haltiger wäßrig-alkalischer Lösung — übrigens auch eine (allerdings schon von Wieland und Wingler a. a. O. widerlegte) Modellreaktion der Bachschen Theorie[2]) — entsteht; er erwies sich als *leicht*, ebenso wie der Wasserstoff, der sich bei der Zersetzung von *Methylhydroperoxyd* in D_2O enthaltenden Alkalilösungen bildet.

Allerdings war bei Verwendung *metallischer Katalysatoren* mit der Möglichkeit zu rechnen, daß dieselben außer der beabsichtigten Spaltungsreaktion auch *Austauschreaktionen*[3]) katalysierten; dies galt nach den bisher vorliegenden Erfahrungen insbesondere für die Gruppe der *Platinmetalle*, während für das Verhalten anderer Metalle zur Zeit dieser Untersuchung noch kaum Literaturangaben vorlagen.

So ist aus den Untersuchungen von Horiuti und Polanyi[4]) sowie von Bonhoeffer und Rummel[5]) bekannt, daß *Platin*mohr die Einstellung des H-D-Gleichgewichts zwischen Wasser und Wasserstoffgas vermittelt. Ferner war hier eine Arbeit von A. und L. Farkas und Yudkin[6]) zu berücksichtigen, die sich mit der einerseits durch *Palladium-*

[1]) Z. phys. Chem. (B) 32, 108 (1936).

[2]) A. Bach u. A. Generosow, B. 55, 3560 (1922).

[3]) Über Isotopenaustauschreaktionen vgl. die Zusammenfassung von Θ. Reitz in G.-M. Schwab, Handb. d. Katalyse II, S. 272 Wien (1940).

[4]) Nature 132, 819 (1933).

[5]) Naturwiss. 22, 45 (1934).

[6]) Proc. Roy. Soc. (B) 115, 373 (1934).

mohr, andrerseits durch *Bact. coli* katalysierten Spaltung von *Ameisensäure* bzw. *Natriumformiat* in Wasserstoff + Kohlensäure bzw. Natriumbicarbonat in Wasser verschiedenen Schweregrads beschäftigt. Anders als ursprünglich von den Autoren erwartet, stand der entwickelte Wasserstoff in *allen* Fällen hinsichtlich seines D-Gehaltes mit dem zugehörigen Wasser im Gleichgewicht gemäß der Gleichung

$$\text{(IV)}\quad \left(\frac{[H]}{[D]}\right)_{\text{Wasserstoff}} : \left(\frac{[H]}{[D]}\right)_{\text{Wasser}} = K = 3{,}3 \text{ (Mittelwert)}$$

Dieser Verteilungsfaktor ist nach den Verfassern annähernd gleich der Konstanten $K_1 = \frac{[HOD] \cdot [H_2]}{[H_2O]\,[HD]}$, die bereits experimentell und theoretisch zu rund 3 ermittelt worden war[1,2]).

Grundsätzlich muß man also auch im Fall der Hypophosphitspaltung auf einen die Hauptreaktion überlagernden Isotopenaustausch gefaßt sein. Vom Verhältnis der zugehörigen Reaktionsgeschwindigkeiten wird es abhängen, ob der entwickelte Wasserstoff die Merkmale seiner Herkunft ganz oder teilweise behält oder sie vollständig verliert (wie z. B. in den vorerwähnten Versuchen von Farkas und Mitarbeitern). Eine Entscheidung über den Mechanismus der Spaltungsreaktion wird im letzteren Fall unmöglich, dagegen läßt ein begrenzter Austausch immerhin noch eine qualitative Deutung zu.

Sieht man von einem Austausch *während der Reaktion* — der Hydroxylwasserstoff hat *von vorneherein* infolge unmeßbar rascher Gleichgewichtseinstellung die Zusammensetzung des Wassers — zunächst ab, so sind für die Spaltung von leichtem Hypophosphit in schwerem Wasser folgende *Grenzfälle* denkbar:

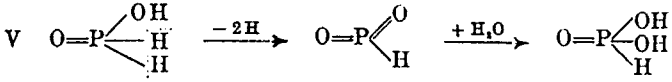
1. Bei einem Verlauf nach Bach (Gl. I) müßte der Wasserstoff *100 Atomprozente D* enthalten.

2. Im Sinne der Wielandschen Formulierung (Gl. III bzw. IIIa) wäre ein D-Gehalt von *50 Atomprozent* zu erwarten.

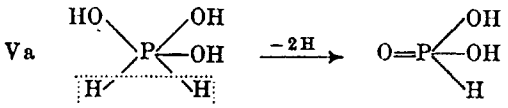
3. Fände eine — zunächst nicht wahrscheinliche — über die Forderungen Wielands hinausgehende Dehydrie-

[1]) Nature 132, 819 (1933).
[2]) K. F. Bonhoeffer, Elektrochem. 40, 469 (1934).

rung statt, von der *beide* direkt an Phosphor gebundenen Wasserstoffatome erfaßt würden



bzw.



so müßte der auftretende Wasserstoff *0 Proc. D* enthalten.

Ein der Spaltungsreaktion überlagerter *Austausch* würde in den Fällen 2 und 3 zu einer *Steigerung* des D-Gehalts im entwickelten Wasserstoff führen.

Methodisches.

In der vorliegenden Arbeit wurde sowohl die homogene „alkalische" als auch die heterogene „neutrale" Katalyse der Hypophosphitspaltung der Untersuchung mit Hilfe des schweren Wasserstoffisotops unterworfen. Im letzteren Falle kamen außer *Kupfer*, dessen Wirkungsweise die überwiegende Mehrzahl der Versuche galt, noch die bereits von Sieverts[1]) systematisch untersuchten Metalle *Palladium*, *Kobalt* und *Nickel* zur Anwendung.

Zu den Ansätzen wurde meist 1 g Natriumhypophosphit (gewogen als Monohydrat vor dem Entwässern) auf 1 ccm Wasser verwendet. (Nur bei den wenigen alkalischen Ansätzen wurde aus Löslichkeitsgründen mit der $1^1/_2$fachen Wassermenge gearbeitet.)

Als *Reaktionstemperatur* wurde zunächst die des siedenden Wassers (98° bei etwa 720 mm Hg) gewählt; später, als sich die Notwendigkeit milderer Bedingungen ergab, wurde die Reaktion vorübergehend bei 60°, zuletzt immer bei Zimmertemperatur im Thermostaten (meist 25°, in einigen seltenen Fällen 17°) untersucht.

Bei der *analytischen Auswertung* der Versuche kam natürlich der D-Gehaltsbestimmung des Wasserstoffs die größte Bedeutung zu. Kaum minder wichtig war die Feststellung, ob und in welchem Umfang während der Reaktion Austausch eingetreten war. Es wurde deshalb nach der

[1]) A. Sieverts, Z. a. Ch. 64, 29 (1909); A. Sieverts u. F. Loessner, Z. a. Ch. 76, 1 (1912).

Reaktion meist das zurückgewonnene Wasser, öfters auch das Salzgemisch aus eingesetztem Hypophosphit und entstandenem Phosphit auf seinen D-Gehalt hin analysiert.

Vor Erörterung der Versuchsergebnisse sei zunächst auf einige präparative und analytische Hilfsmethoden kurz eingegangen.

I. Die Katalysatoren.

1. *Palladium* gelangte in Form eines $BaSO_4$-Trägerkatalysators zur Anwendung, dessen Bereitung in der üblichen Weise durch Reduktion einer Palladiumchlorürlösung mit Formaldehyd in Gegenwart einer $BaSO_4$-Suspension geschah[1]). 1 g Katalysator enthält etwa 2,5 Proc. Pd.

2. *Kupfer*-Katalysatoren wurden durch Reduktion von Kupfersulfat mit Hypophosphit in schwach saurer Lösung erhalten, bisweilen ohne, meist aber mit $BaSO_4$ als Trägersubstanz. Im Versuchsteil werden 3 Katalysatortypen unterschieden: sowohl das reine Kupfer (I) als auch das — ähnlich wie im Fall des Palladiums — auf vorgefälltes $BaSO_4$ niedergeschlagene (II) erwiesen sich als nur mäßig aktiv und waren lediglich zu Versuchen bei 98° brauchbar. Rein empirisch gelang es später, ein Verfahren zur Darstellung viel aktiverer Kupferkatalysatoren (III) aufzufinden, das im wesentlichen in der Ausfälluug eines $BaSO_4$-Trägerkatalysators in engbegrenztem Flüssigkeitsvolumen bestand.

Im einzelnen wurde dabei wie folgt verfahren: Ein fein gepulvertes Gemisch von 5 g Kupfersulfat, 5 g Bariumhypophosphit und 10 g Natriumhypophosphit[2]) wurde unter Stickstoff bei Wasserbadtemperatur geschmolzen. Bei Reaktionsbeginn, der sich durch Aufblähung und starke Braunfärbung zu erkennen gab, wurde das Bad auf 60° abgekühlt und nun ganz allmählich wieder höher erwärmt. Nachdem bei etwa 75° die Hauptreaktion verlaufen war, wurde noch 5 Minuten lang auf 85° erhitzt, abgekühlt, mit 50 ccm 10 proc. luftfreier Natriumhypophosphitlösung versetzt und wieder im siedenden Wasserbad erwärmt, bis die Schmelze gelöst war und die Gasentwicklung ihren Höhepunkt erreichte. Nach abermaligem Abkühlen auf Zimmertemperatur wurde der Katalysator abzentrifugiert, 5-mal auf der Zentrifuge mit

[1]) Vgl. z. B. L. Gattermann-H. Wieland, D. Praxis d. org. Chemikers, S. 360 (Berlin u. Leipzig 1928).

[2]) Durchweg krystallwasserhaltige Salze.

ausgekochtem Wasser nachgewaschen und nach dem Trocknen i. V. in Portionen zu 150 mg unter Stickstoff eingeschmolzen.

Gute Präparate zeigen dunkel-rotbraune bis schwarzviolette Farbe und entwickeln in einer Menge von 50 mg aus einer Lösung von 1 g krystallisiertem NaH_2PO_2 in 1 ccm Wasser bei 98° 6—10 ccm H_2 pro Minute; die Wirksamkeit ist gegenüber Katalysatoren vom Typ II 5—8-fach gesteigert. Bei 60° setzte die Reaktion gewöhnlich erst nach einer Induktionszeit von 20—60 Minuten ein; bei Zimmertemperatur währte letztere meist einige Tage. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um die allmähliche Reduktion einer oxydischen Oberflächenschicht, die trotz aller Vorsicht bei der Herstellung des Katalysators nicht vermeidbar war.

3. *Nickel* und *Kobalt* wurden durch Reduktion der Oxalate im H_2-Strom bei möglichst niederer Temperatur gewonnen, da die Metalle durch Hypophosphit aus ihren Salzlösungen nicht fällbar sind. Die pyrophoren Produkte wurden nach Verdrängung der H_2-Atmosphäre durch N_2 im Reaktionsrohr eingeschmolzen.

II. Die Substrate.

1. *Leichtes Na-Hypophosphit.* Reine oder reinste Handelspräparate des Monohydrats (Schering-Kahlbaum oder Merck) wurden in der Trockenpistole bei 100° über P_2O_5 entwässert.

Alle untersuchten Präparate zeigten dabei in guter Übereinstimmung einen Gewichtsverlust von 14,2 Proc., während sich aus der Formel des Monohydrats ein solcher von 17,0 Proc. berechnet. Da sowohl die Titration des Salzes mit $KMnO_4$[1]) als auch der D-Gehalt eines zur Lösung verwendeten schweren Wassers nach dem Abdestillieren für vollständige Entwässerung sprach, lag ein H_2O-Mindergehalt des äußerlich keinerlei Verwitterungsspuren aufweisenden krystallisierten Salzes vor.

2. *Schweres Na-hypophosphit.* Da sich die Darstellung aus schwerer Barytlauge und weißem Phosphor, wie sie Erlenmeyer und Mitarbeiter (a. a. O. S. 2) mit geringen Substanzmengen durchgeführt hatten, im hier erforderlichen präparativen Maßstab als viel zu verschwenderisch in bezug auf D_2O erwies, wurde die schon einleitungsweise erwähnte Tatsache verwertet, daß das Hypophosphit-anion in saurem Medium einen raschen Austausch seiner H-Atome erfährt.

[1]) J. M. Kolthoff, Z. anal. Chem. 69, 36 (1926).

Das entwickelte Verfahren sei gleich an Hand eines praktischen Beispiels dargelegt.

3,5 g wasserfreies NaH_2PO_2 wurde in 3,5 ccm D_2O (99,5 mol-proc., von der *Norsk Hydro-elektrisk Kvaelstofaktieselskab Rjukan* geliefert) gelöst und nach Zugabe von 2 ccm 5,2 n-D_2SO_4 zwei Tage lang im Thermostaten von 38° stehen gelassen. (Die benötigte schwere Schwefelsäure wurde durch Einleiten von SO_3 in D_2O gewonnen.) Anschließend wurde mit 1,1 g scharf getrocknetem $BaCO_3$ — einem Überschuß von 5 Proc. entsprechend — neutralisiert und das Wasser i. V. auf dem Wasserbad abdestilliert und zurückgewonnen. Sein D-Gehalt wurde zu 88 Proc. bestimmt, was für fast vollständigen Ablauf des Austausches spricht. Der Salzrückstand wurde noch einmal derselben Behandlung unterworfen, nach der zweiten Neutralisation das entstandene $BaSO_4$ abzentrifugiert und die Lösung unter Rückgewinnung des Lösungsmittels zur Trockene gedampft. Aus dem Zentrifugierrückstand wurde durch Extraktion mit destilliertem H_2O, erneutes Zentrifugieren und Eindampfen eine zweite Salzfraktion gleicher isotopischer Zusammensetzung erhalten. Das erhaltene schwere Na-hypophosphit wog nach dem Trocknen bei 100° über P_2O_5 3,05 g und enthielt 95 Molproc. D.

In einem zweiten Ansatz, in dem die Austauschprozedur dreimal hintereinander vorgenommen worden war, wurde ein Produkt mit einem D-gehalt von 97 Molproc. erhalten. Die Präparate enthalten merkliche Mengen *Phosphit* und *Barium*; zur Gewinnung einer ganz reinen Substanz müßte man während der Austauschzeit die *Luft* fernhalten.

3. *Teilweise schweres Na-hypophosphit (nebst Bemerkung über die Bestimmung des H-D-Verteilungsfaktors Hypophosphit–Wasser).* Das beschriebene Verfahren wurde auch zur Herstellung von Hypophosphit mittleren Schweregrads herangezogen, wobei sich gleichzeitig Gelegenheit zur Ermittlung der Konstanten für die gleichgewichtsmäßige Verteilung von H und D auf Wasser und Hypophosphit ergab. Aus zwei verschiedenen Versuchen resultierte für den *Verteilungsfaktor*

$$\text{(VI)} \quad K' = \left(\frac{[H]}{[D]}\right)_{\text{Hypophosphit}} : \left(\frac{[H]}{[D]}\right)_{\text{Wasser}}$$

der Wert $1{,}8 \pm 0{,}1$.

Der eine Ansatz wurde zum Zwecke der Gleichgewichtseinstellung 24 Stunden bei 38°, der andere 2 Stunden (im Einschlußrohr) bei 98° gehalten. Wurden die Ausgangsverhältnisse so gewählt, daß H- und D-Atome in gleicher molarer Menge vorhanden waren, so wurde zu 38 Proc. schweres Hypophosphit erhalten.

III. Die Analyse.

Die Messung von D-Gehalten erfolgte stets nach dem von Fromherz, Sonderhoff und Thomas[1, 2]) ausgearbeiteten Verfahren, bei dem die Dichte eines an D_2O maximal etwa 1-proc. Mischwassers nach der sog. *Schwimmermethode* bestimmt wird. Zur Messung der Differenz Δt der Schwebetemperaturen im Mischwasser und in Standard-Leitfähigkeitswasser genügt dabei jeweils 1 ccm Flüssigkeit.

1. *Zur Berechnung von D-Gehalten aus Dichtemessungen.*

Bei der Umständlichkeit der Berechnung des D-Gehalts aus der gemessenen Differenz der Schwebetemperaturen, die sich bei jedem Einzelbeispiel wiederholt [vgl. a. a. O.[1])], war es zweckmäßig, diese Beziehung in Form einer Kurve niederzulegen.

Eine solche Kurve läßt sich jedoch nur für eine bestimmte Schwebetemperatur des Standardwassers aufstellen. Diese ist eine für den jeweils verwendeten Schwimmer individuelle Größe und betrug zu Beginn unserer Versuche 26,000°. Im weiteren Verlauf derselben stieg sie infolge Abnützung des Schwimmers und dgl. auf 26,020°.

Mit der Aufstellung einer Kurve erreicht man zugleich eine Erhöhung der *Rechen*genauigkeit, die bei der bisher angewandten Einzelberechnung hinter der *Meß*genauigkeit zurückgestanden war. Dabei trägt man, mit Vorteil gegen die Temperaturdifferenzen (als Abszissen) *nicht* die entsprechenden D-Gehalte selbst als Ordinaten auf, sondern die Faktoren F, die durch Multiplikation mit der jeweiligen Temperaturdifferenz zu den D-Gehalten führen. Diese Faktoren F lassen sich aus mehreren teils konstanten, teils variablen Einzelfaktoren f_n zusammensetzen, die im folgenden — meist unter Anlehnung an die zitierte Arbeit von Fromherz und Mitarbeitern, teils in Ergänzung derselben — kurz aufgeführt werden sollen; Einzelheiten der Ermittlung dieser Teilfaktoren (namentlich der variablen), Zahlenwerte u. dgl. müssen der Dissertation von J. Mönch entnommen werden.

---

[1]) B. 70, 1219 (1937).

[2]) R. Sonderhoff u. H. Thomas, A. 530, 204 (1937).

a) Der erste Teilfaktor f_1 stellt die Beziehung zwischen der gemessenen Temperaturdifferenz und der zugehörigen Dichtedifferenz her und wurde — zur Erhöhung der Genauigkeit — unter Zuhilfenahme graphischer Interpolation einer sechsstelligen Temperatur-Dichte-Tabelle des Wassers entnommen (Landolt-Börnstein, 5. Aufl. Hptwk., S. 74).

b) Von der Dichtedifferenz ist die im Temperaturintervall Δt erfolgende Dichteänderung $\Delta t \cdot 1{,}6 \cdot 10^{-6}$ des Quarzschwimmers abzuziehen. Als Faktor ausgedrückt lautet diese Korrektur

$$f_2 = 1 - \frac{1{,}6 \cdot 10^{-6}}{f_1}.$$

c) Da die gefundenen Dichtedifferenzen bei $t°$ gemessen und auf Wasser von 4° bezogen sind, müssen sie zur weiteren Verwendung erst auf die Meßtemperatur 25° und auf die Bezugstemperatur 25° umgerechnet werden. Die Formel hierfür lautet

$$\Delta s = d_{25}^{25} - 1 = \Delta d \cdot \frac{d_4^{25}[D_2O] - d_4^{25}[H_2O]}{d_4^{t}[D_2O] - d_4^{t}[H_2O]} \cdot \frac{d_{25}^{25}[D_2O] - d_{25}^{25}[H_2O]}{d_4^{25}[D_2O] - d_4^{25}[H_2O]} = \Delta d \cdot f_3 \cdot f_3'.$$

Der Faktor f_3 wird aus der Tabelle in Landolt-Börnstein (5. Aufl. 3. Erg.-Bd., S. 53) ermittelt, wo die auf Wasser von 4° bezogenen Dichten von H_2O und D_2O für verschiedene Temperaturen angegeben sind. Der Faktor f_3' ist identisch mit $\frac{d_4^t[H_2O]}{d_4^{25}[H_2O]} = 1/0{,}99707$.

d) Die neueste von Swift[1]) für die Berechnung des Molenbruchs n_{D_2O} aus der Dichtedifferenz Δs angegebene Formel lautet

$$n_{D_2O} = \frac{9{,}257 \cdot \Delta s}{1 - 0{,}033\,\Delta s}.$$

Der Nenner darf bei der in den späteren Versuchen vorkommenden Maximalkonzentration von 1 Proc. D_2O gleich 1 gesetzt werden, so daß nur die Zahl 9,257 — als Faktor f_4 — verbleibt. [Dies bedeutet eine Erniedrigung der Ergebnisse um 1,7 Proc. gegenüber der älteren Lutenschen Formel[2]) mit dem Faktor 9,416, wie sie beispielsweise noch in den Arbeiten von Fromherz, Sonderhoff und Thomas (a. a. O., S. 9) zur Anwendung gekommen war. In der Tat ergaben Testbestimmungen an einem Wasser mit dem deklarierten D-Gehalt von 99,65 Molproc. nach der Lutenschen Formel stets um etwa 2 Proc. zu hohe Werte.]

e) Die Berechnung der Gewichtsteile D_2O (z. B. mg D_2O/g Wasser) aus dem Molenbruch geschieht nach der Formel

$$\text{mg } D_2O/\text{g Wasser} = n_{D_2O} \cdot \frac{20{,}026 \cdot 10^3}{n_{D_2O} \cdot 20{,}026 + (1 - n_{D_2O}) \cdot 18{,}016}.$$

---

[1]) J. Am. Soc. **61**, 198 (1939).
[2]) Physic. Rev. **45**, 161 (1934).

Zur Berechnung des Quotienten — als Faktor mit f_5 bezeichnet — dient mit ausreichender Genauigkeit der vorläufige Wert von $n_{D_2O} = 276 \cdot 10^{-6} \cdot f_4 \cdot \Delta t$. (Die Zahlengröße ist ein Mittelwert für f_1.)

f) Jeder Dichtebestimmung geht zum Zwecke der letzten Reinigung des Wassers wie auch seiner Befreiung von gelösten Gasen eine Vakuumdestillation in dem von Fromherz und Mitarbeitern [a. a. O.[1]), S. 9] beschriebenen Destillationsgefäß voraus. Bei dem vor der Destillation auszuführenden Evakuieren verdampft ein kleiner Teil des Wassers mit der Folge einer Fraktionierung, die zu einer Anreicherung von D_2O in dem zur Messung gelangenden Rückstand führt. Zur Berichtigung dieses Fehlers wird der empirische Faktor $f_6 = 0{,}9985$ eingeführt.

g) Das Produkt der Teilfaktoren f_1 bis f_6 ergibt den Gesamtfaktor für die Schwebetemperatur des Standardwassers $t_0 = 26{,}000°$. Liegt

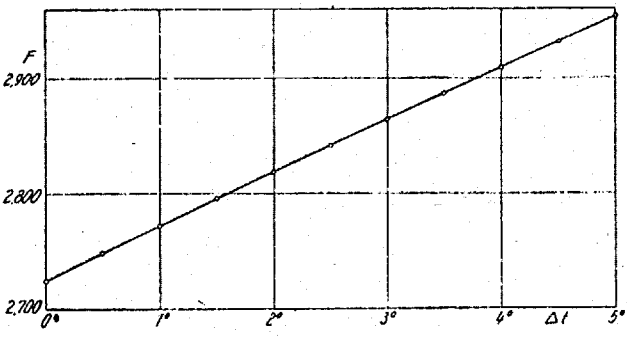


Fig. 1.

diese Temperatur um $a/100°$ — im Fall der vorliegenden Untersuchung waren es $2/100°$ (S. 9) — höher, so läßt sich aus der Temperatur-Dichte-Tabelle (a. a. O., S. 74) empirisch ableiten, daß dem ein zusätzlicher Faktor $f_7 = 1 + 0{,}00033 \cdot a$, d. h. für $2/100° = 1{,}00066$ entspricht.

Die für die Schwebetemperatur $t_0 = 26{,}020°$ als Produkt von f_1 bis f_7 resultierenden Gesamtfaktoren F sind in Fig. 1 als Funktion von Δt aufgetragen. Die Rechnung gestaltet sich jetzt außerordentlich einfach: Nachdem die Differenz der Schwebetemperaturen — unter Berücksichtigung der üblichen Korrekturen (Kaliberkorrektur, Druckeinfluß, Gradwert) ermittelt worden ist, wird Fig. 1 der zugehörige Faktor F entnommen und das Produkt $\Delta t \cdot F$ gebildet, das — mit einer Rechengenauigkeit von ± 0,1 Proc. des Wertes — direkt den D-Gehalt des untersuchten Wassers in mg D_2O/g Wasser liefert.

Da bei der Auswertung der Versuche fast ausnahmslos die *molare* isotopische Zusammensetzung interessiert, ist der D-Gehalt, der sich

[1]) J. Am. Soc. **61**, 198 (1939).

nach dem beschriebenen Verfahren in Form von *Gewichtsproc.* D_2O ergibt, noch in *Molproc.* umzurechnen. Zur Erleichterung dieser Umrechnung, die in jedem Einzelfalle nach

$$\text{Mol-Proc.} = 100 \cdot \frac{\dfrac{\text{Gew.-Proc.}}{[D_2O]}}{\dfrac{\text{Gew.-Proc.}}{[D_2O]} + \dfrac{100 - \text{Gew.-Proc.}}{[H_2O]}}$$

erfolgen muß, wurde gleichfalls eine einfache Rechenkurve aufgestellt (Fig. 2).

Im Diagramm der Fig. 2 ergibt jeder Abszissenwert (Gew.-Proc.), *vermindert* um die zugehörige Ordinate, die gesuchten *Molproc.*

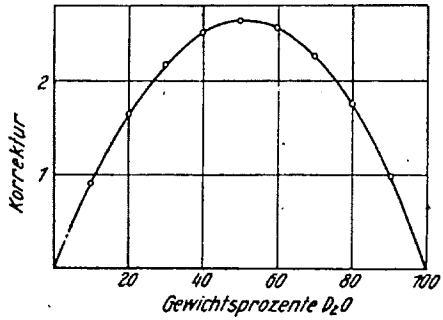


Fig. 2.

2. *Die Analyse des Lösungswassers*

erfolgte nach zweimaliger Destillation und geeigneter Verdünnung direkt nach der Schwimmermethode.

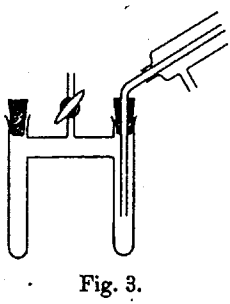


Fig. 3.

Zunächst wurde nach beendeter Reaktion der Katalysator durch rasches Zentrifugieren und Filtrieren entfernt und das Wasser aus der klaren Lösung i. V. abdestilliert, wobei als Vorlage das in Fig. 3 dargestellte Doppelschenkelrohr diente, dessen einer Schenkel mit Eis gekühlt wurde. Nach beendeter Destillation wurde die Vorlage verschlossen und evakuiert und zur weiteren Reinigung das Wasser durch bloße Verdunstung aus dem einen in den anderen Schenkel übergetrieben, was durch Eintauchen in ein Wasserbad von 30° auf der einen und Eiskühlung auf der Gegenseite innerhalb von $1^1/_2$ Stunden erreicht wurde. Die Verdünnung des zur Dichtemessung nunmehr hinreichend reinen Destillats richtete sich nach dem zu erwartenden Schweregrad.

Es sei bereits hier bemerkt, daß die Methode nur im Falle *leichten*, nicht aber *schweren* Wassers als Reaktionsmedium genügend genau ist, um über das Auftreten eines *geringen*, während der Reaktion in der Lösung erfolgten Austausches mit Sicherheit zu entscheiden.

So ergab ein Testversuch am (reaktionslosen) „Normalansatz" (S. 18) mit 99,65-proc. D_2O nur 98,25 Proc. D_2O, offenbar weil bei der beschriebenen Arbeitsweise der Einfluß der Luftfeuchtigkeit doch nicht vollständig ausgeschaltet ist. Bei der D-Gehaltsbestimmung von Wasser mit geringem D_2O-Gehalt, den Ansätzen mit leichtem Wasser und schwerem Hypophosphit entstammend, spielt dieser Verdünnungsfehler keine Rolle.

Ganz ähnliche Verhältnisse kehren übrigens bei der gleich zu behandelnden Isotopenanalyse *fester Reaktionsprodukte* wieder, wo das Ergebnis nur bei Anwendung *leichten* Hypophosphits als Ausgangsmaterial vollkommen eindeutig ist.

3. *Die Analyse schweren Hypophosphits und (allgemein) fester Reaktionsprodukte*

geschah in der Weise, daß das nach Oxydation des Salzes bzw. Salzgemischs) durch $KMnO_4$ in schwefelsaurer Lösung (vgl. S. 12) abdestillierte Wasser auf seinen D-Gehalt geprüft wurde, aus dem sich dann derjenige des festen Ausgangsmaterials errechnen ließ.

Es wurden beispielsweise 100 mg entwässerter Substanz in 2,5 ccm 2n-H_2SO_4 gelöst und mit 400 mg feingepulvertem $KMnO_4$ zunächst in der Kälte, später unter gelindem Erwärmen behandelt. Nach 1-stündigem Stehen wurde 1 ccm 5n-NaOH zugegeben und gewogen. Das Gewicht der Lösung, vermindert um das Gewicht der festen Bestandteile (Einwaage, $KMnO_4$, Na_2SO_4), vermehrt um das Gewicht des der Einwaage entstammenden Wassers, ergab die Gesamtmenge des anwesenden Wassers, dessen D-Gehalt nach zweimaliger Destillation (wie oben unter 2. beschrieben) bestimmt wurde.

4. *Die Verbrennungsanalyse D-haltigen Wasserstoffs (und anderer Substanzen).*

Wasserstoffgas wurde in der von Sonderhoff und Thomas[1]) für die Analyse D-haltiger organischer Verbindungen angegebenen und für den vorliegenden Zweck ent-

[1]) A. **530**, 204 (1937).

sprechend ergänzten Verbrennungsapparatur zu Wasser verbrannt, worauf sich die Dichtemessung in üblicher Weise anschloß. Die Verbrennungsmethode konnte gegenüber dem ursprünglichen Verfahren in einem Punkte wesentlich verbessert werden.

Die genannten Autoren hatten die Hauptmenge des Verbrennungswassers im Kondensationsgefäß (vgl. Fig. in den Arbeiten[1,2]) durch Ausfrieren mit Eis-Kochsalz-Mischung zurückgehalten, während der Rest in einem angeschlossenen $CaCl_2$-Röhrchen absorbiert wurde. Während sie nun zum Zwecke der D-Gehaltsbestimmung das im Kondensationsgefäß aufgefangene Wasser nachträglich mit 1 ccm Leitfähigkeitswasser verdünnten, haben wir das Verdünnungswasser bereits *vor* der Verbrennung ins Kondensationsgefäß eingefüllt, so daß dieses von den Verbrennungsgasen ähnlich wie eine Waschflasche durchstrichen wurde. Die Kühlung erfolgte mit Eis, das während des Luftdurchleitens im Anschluß an die eigentliche Verbrennung 10 Minuten lang durch ein Wasserbad von 25—30° ersetzt wurde, wodurch eventuell gelöstes CO_2 quantitativ übergetrieben wurde.

Die Vorteile des abgeänderten Verfahrens gegenüber dem alten sind folgende: a) Die Gefahr des Zufrierens des Kondensationsgefäßes während der Verbrennung ist beseitigt; b) Der schwere Anteil des Verbrennungswassers wird praktisch quantitativ im Kondensationsgefäß zurückgehalten, wodurch auch der Wägefehler des $CaCl_2$-Rohrs an Bedeutung verliert.

Testverbrennungen an „leichten" organischen Substanzen ergaben ausgezeichnete Resultate, z. B. für Bernsteinsäure: gef. C 40,55, H 5,17, ber. C 40,66, H 5,12; für Benzoesäure: gef. C 68,95, H 4,90, ber. C 68,83, H 4,95.

Fig. 4 zeigt die zur Analyse von Wasserstoffgas benötigte, zwischen Trockenaggregat und Verbrennungsrohr geschaltete Ergänzung der normalen Halbmikroapparatur.

Nach dem Aufheizen des von Stickstoff durchströmten Verbrennungsrohrs und nach Anbringung der Absorptionsapparate wurde das Zwischenstück a rasch gegen das — in den Versuchen bei *tieferer* Temperatur fast ausschließlich zum Auffangen des Wasserstoffs verwendete — Einschmelzgefäß b (Näheres S. 16) vertauscht, dessen beide Abbrechkapillaren in die Schlauchmuffen gesteckt wurden. Da im Gefäß b gewöhnlich geringer Unterdruck herrschte, war eine mit

[1]) A. 530, 204 (1937). [2]) B. 70, 1219 (1937).

Niveaubirne versehene und mit Stickstoff gefüllte Bürette c als Druckausgleichgefäß angebracht. Das nach dem Abbrechen der beiden Kapillaren aus b ausgetriebene Gas durchstrich vor der Verbrennung noch ein zusätzliches mit $CaCl_2$ und Natronasbest gefülltes Trockenrohr d.

War der zur Analyse gelangende Wasserstoff — wie in den meisten bei *höherer* Temperatur ausgeführten Versuchen — unter Wasser in einer Bürette aufgefangen worden (vgl. S. 16), so wurde diese ebenfalls nach Art von c in Fig. 4 angeschlossen und der Wasserstoff

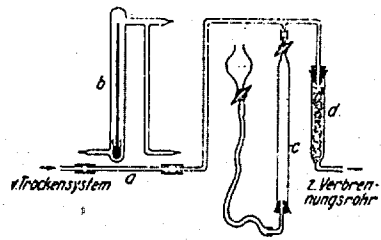


Fig. 4.

durch allmähliches Heben der Niveaubirne dem Stickstoffstrom beigemischt.

Die Genauigkeit der geschilderten Methode der Wasserstoffanalyse ist im wesentlichen bestimmt durch die Wägegenauigkeit der Absorptionsgefäße, einschließlich des durch Hineingeraten von Wasserspuren verursachten Fehlers. Die Fehlergrenze für den D-Gehalt dürfte etwa $\overset{+\,1,5}{-\,3}$ Proc. (relativ) betragen.

Der üblichen Fehlergrenze von $\overset{+\,0,2}{-\,0,1}$ Proc. für den H-Wert bei der Halbmikroanalyse (Einwaage rund 20 mg) entspricht nämlich eine Wägegenauigkeit von $\overset{+\,0,36}{-\,0,18}$ mg H_2O. In unserem Fall, wo im Mittel 12 mg Wasser zur Wägung gelangten, bedeutet dies eine Fehlergrenze von $\overset{+\,3}{-\,1,5}$ Proc. für H_2O, entsprechend dem obigen Wertepaar für den D-Gehalt.

5. *Die experimentelle Durchführung der Reaktion.*

Je nach der Reaktionstemperatur kamen zwei verschiedene Versuchsanordnungen zur Anwendung, im Prinzip dadurch charakterisiert, daß bei *höherer* Temperatur (60 und 98°) und rascherer Reaktion im „offenen", bei *tieferer* Temperatur (17 und 25°) und langsamerer Reaktion im „geschlossenen" System gearbeitet wurde.

Versuchsanordnung I. In den Versuchen unter den erstgenannten Bedingungen befand sich die Reaktionslösung (etwa 1,5 ccm) in einem mittels Exzenters geschüttelten Reagensglas von etwa 6 ccm Inhalt, das durch einen mit Gasableitungsrohr versehenen Gummistopfen verschlossen war und in ein Wasserbad von 60 bzw. 98° tauchte. Der aufsteigende Teil des Gasableitungsrohrs trug einen kleinen Rückflußkühler, der absteigende tauchte in eine wassergefüllte pneumatische Wanne. Vor Versuchsbeginn wurde die Luft im Reaktionsgefäß mit Hilfe eines durch den Kühler geführten kapillaren Einleitungsrohrs durch Stickstoff verdrängt. Die für die Analyse vorgesehenen Wasserstofffraktionen wurden gesondert in 20 ccm-Büretten aufgefangen, die weitere Verarbeitung geschah, wie oben unter 4. angegeben.

Versuchsanordnung II. Für die Untersuchungen bei gewöhnlicher Temperatur (17 bzw. 25°), in denen es besonders auf vollständige Erfassung der Anfangsfraktion ankam und die wegen der wesentlich längeren Induktions- und Reaktionszeit sorgfältigen Ausschluß von Feuchtigkeit der Umgebung erforderten, wurden besondere evakuierbare Reaktionsgefäße konstruiert (Fig. 5). Zur Aufnahme der Salzlösung und des Katalysators diente die kleine Schüttelente a von etwa 6 ccm Inhalt, die mit dem Gasauffanggefäß b durch ein an der Stelle c verengtes Glasrohr verbunden war. (In den Palladiumversuchen, bei denen die Reaktion nach Katalysatorzugabe sofort einsetzte, ermöglichte der Seitenansatz d diese Zugabe zu beliebiger Zeit nach erfolgtem Evakuieren des Systems.) Der Gefäßteil b — mit den bereits (S. 14) erwähnten Abbrechkapillaren — enthielt ein geschlossenes und vorher empirisch geeichtes Quecksilbermanometer f, mit dessen Hilfe der im System herrschende Druck und damit die entwickelte Gasmenge bestimmt werden konnte.

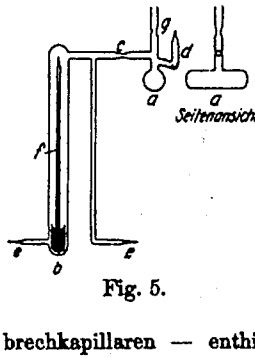


Fig. 5.

Zum Ansetzen der Versuche wurden die beschickten Gefäße evakuiert, mit Stickstoff gefüllt, nochmals evakuiert und schließlich bei g abgeschmolzen. Wenn nach längerem Aufenthalt in einem Warburgschen Schüttelthermostaten etwa 20 ccm Wasserstoff entwickelt waren, wurden die Teilgefäße a und b durch Abschmelzen bei c voneinander getrennt und ihr Inhalt in früher beschriebener Weise der Analyse zugeführt.

Versuchsergebnisse.

I. Hypophosphitspaltung in homogener alkalischer Lösung.

Entwässertes leichtes Natriumhypophosphit wurde mit etwa 10 n schwerer Kalilauge — durch Zerfließenlassen von

Kaliummetall in einem mit D_2O beschickten Vakuumexsiccator hergestellt — zur Reaktion gebracht. Die Einzelheiten der beiden bei 98° und 25° ausgeführten Versuche sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Tabelle 1.

Versuch Nr.	NaH_2PO_2		10 n-KOD g	Molares Verhältnis H/D	Temp. in °	Reaktionszeit Min.	Maxim. Reaktionsgeschw. in ccm/Min.	Entwickelt. Wasserstoff		Mol-% D im Wasserstoff		Mol % D im Salzrückstand	
	g	mMol						ccm Normalgas	mMol	gefunden	für Gleichgew. ber.	gefunden	für Gleichgew. ber.
1	0,86	9,8	2,8	1/9,7	98	20	15	175	7,8	76,5	76	—	—
2	0,86	9,8	2,23	1/7,7	25	400	0,038	15	0,67	70,4	71,5	≧64	82

Da beim ersten — nur zur Orientierung dienenden — Versuch der gefundene D-Gehalt des Wasserstoffs mit dem bei vollständiger Einstellung des H/D-Gleichgewichts in der Lösung zu erwartenden in guter Übereinstimmung stand, lag die Vermutung eines Isotopenaustauschs zwischen den Reaktionsteilnehmern nahe.

Die angegebenen theoretischen D-Gehaltswerte für Wasserstoff und Salzrückstand errechnen sich aus dem molaren D-Gehalt des Gesamtsystems auf Grund der beiden Verteilungsfaktoren K und K' (Gleichung IV und VI, S. 4 und 8). Im Ansatz 1, wo infolge der beträchtlichen Wasserstoffentwicklung eine nicht zu vernachlässigende Erhöhung des D-Gehalts der Lösung eingeht, wurde zwischen Anfangs- und Endzustand des Systems gemittelt. Die isotopische Zusammensetzung des Phosphitwasserstoffs wurde gleich derjenigen des Hypophosphitwasserstoffs angenommen.

Auch in dem — zu genauerer Prüfung der Austauschverhältnisse — bei niedrigerer Temperatur laufenden und bei geringerer Gasentwicklung abgebrochenen Versuch 2 erfolgte weitgehender, vielleicht vollständiger Isotopenaustausch.

Dem für den Salzrückstand gefundenen D-Gehalt kommt übrigens nur die Bedeutung eines Mindestwertes zu, da zur Rückstandsgewinnung die Reaktionslösung mit Wasser verdünnt und anschließend mit H_2SO_4 neutralisiert werden mußte, wobei teilweiser Rückaustausch erfolgt sein kann.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die Wasserstoffatome des Hypophosphits in stark alkalischer Lösung nicht aus-

tauschbeständig sind, eine Aussage über den Reaktionsverlauf auf Grund der Isotopenanalyse daher nicht möglich ist.

II. Metallkatalysierte Hypophosphitspaltung in neutraler Lösung.

1. Kupfer als Katalysator.

α) Der Einfluß der Temperatur wurde in „Normalansätzen" (S. 13) der Zusammensetzung 0,86 g NaH_2PO_2 (= 9,77 mMol) + 1,1 g D_2O (= 55 mMol) — molares Verhältnis H : D = 1 : 5,6 — untersucht. Nach dem Verteilungskoeffizienten der Isotopen für Wasserstoff–Wasser (= 3,3 nach Gleichung IV, S. 4) wäre der D-Gehalt eines damit im Gleichgewicht befindlichen Wasserstoffs 63 Mol-Proc. (wobei der D-Gehalt des Wassers näherungsweise gleich dem des Gesamtsystems angenommen ist).

Die *Reaktionskinetik* bot infolge der schon früher (S. 7) erwähnten Verzögerungserscheinungen ein wenig aufschlußreiches Bild. Die Umsatzgeschwindigkeit erfuhr allgemein nach der Induktionszeit eine rasche Steigerung, um nach Erreichung eines Maximalwerts allmählich wieder abzusinken. Um wenigstens einen gewissen Anhaltspunkt zu geben, wird in den folgenden Tabellen die Gesamtdauer vom deutlichen Beginn bis zum Abbruch der Reaktion angegeben.

Tab. 2 und 3 enthalten das zahlenmäßige Ergebnis der bei verschiedenen Temperaturen ausgeführten Versuche.

Tabelle 2

Versuche bei höherer Temperatur (98 bzw. 60°).

Versuch Nr.	Temp. in °	Katalysator Typ (vgl. S. 6)	Katalysator g	Versuchsdauer in Min. (ohne Induktionszeit)	Mol-% D im Rückstandswasser	Entwickelter Wasserstoff (ccm Normalgas)	Analysierte Wasserstofffraktion ccm	Mol-% D im Wasserstoff (Fehlergr. etwa ± 1%)
3	98	I	1,0	45	—	103	gesamt	45,6
4	98	I	1,0	75	—	105	16— 28 77— 87	40,1 52,0
5	98	II	0,10	60	92,7	104	14— 28 93—104	39,2 48,3
6	98	III	0,03	12	98,0	16,5	gesamt	42,0
7	60	III	0,15	11	98,6	10,0	gesamt	33,8
8	60	III	0,15	22	—	26,0	0—16,5 16,5—26,0	32,3 35,3
9	60	III	0,15	21	98,2	17	gesamt	32,8

Schon die ersten bei 98° ausgeführten Versuche ergaben für den Wasserstoff der Anfangsfraktionen durchweg einen D-Gehalt *unter 50 Proc.* Wurde dieser Wert annähernd erreicht oder gar überschritten, dann konnte ein Isotopenaustausch in der Lösung festgestellt werden.

So ergab die D-Gehaltsbestimmung des Rückstandswassers in Versuch 5 ein Absinken von 99,65 auf 92,7 Mol-Proc., was einen weitgehenden Austausch bedeutet. (Für vollkommenen Austausch errechnen sich 87 Proc., einem „Gleichgewichtsgas" von 63 Mol-Proc. D entsprechend.)

In den kurzfristigen bei 60° ausgeführten Versuchen (Nr. 7—9) ergibt sich — bei nicht eindeutig feststellbarem, jedenfalls nur geringfügigem Austausch — ein noch wesentlich niedrigerer D-Gehalt des Wasserstoffs von rund 33 Proc.

Ein Austausch in der Lösung konnte hier — ebenso wie in den folgenden Versuchen bei Zimmertemperatur (Tab. 3) deshalb nicht nachgewiesen werden, weil die in beiden Fällen durchweg zu ungefähr 98 Proc. gefundenen D-Gehalte des Rückstandswassers wegen gewisser schon S. 13 erwähnter Mängel der Analysenmethode zu keiner bindenden Aussage berechtigten. Es sei hier jedoch bereits auf einen später, gleichfalls bei Zimmertemperatur, ausgeführten Versuch (Tab. 5, Nr. 18) mit *schwerem* Hypophosphit in *leichtem* Wasser verwiesen, bei dem das Rückstandswasser einen — diesmal eindeutigen (vgl. S. 13) — D-Gehalt von nur 0,15 Mol-Proc. aufwies.

Tabelle 3

Versuche bei tieferer Temperatur (17 bzw. 25°).

Versuch Nr.	Temp. in °	Katalysator Typ	Katalysator g	Versuchsdauer in Min. (ohne Induktionszeit)	Entwickelter Wasserstoff (ccm Normalgas)	Analysierte Fraktion ccm	Mol-% D im Wasserstoff	mÄquval. D im Salzrückstand	mÄquv. D i. Salz / mMol entwick. Wasserstoff
10	17	III	0,15	—	16	gesamt	30,0	—	—
11	17	III	0,15	390	14	„	29,3	—	—
12	25	III	0,15	—	20	„	30,7	0,32	0,36
13	25	III	0,15	180	20	„	29,6	—	—
14	25	III	0,15	—	40	21—40	30,9	0,64	0,36
15	25	III	0,15	—	75	gesamt	31,3	1,22	0,37

Die Versuche bei Zimmertemperatur ergeben gegenüber den bei 60° durchgeführten eine nur mehr unwesentliche Abnahme im D-Gehalt des entwickelten Wasserstoffs auf rund 30 Proc. Dabei ist die *annähernde Konstanz* dieses

Wertes selbst bei weitergehendem Reaktionsablauf (Versuche Nr. 14 und 15) beachtlich.

Die genannten beiden Tatsachen sprechen zusätzlich gegen einen Isotopenaustausch in der Lösung, die letztere schließt auch die Möglichkeit aus, daß der D-Gehalt des Wasserstoffs etwa durch mit dem Katalysator eingeschlepptes Protium herabgedrückt worden sei.

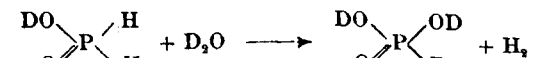
Der beobachtete geringfügige Anstieg des D-Gehalts der Gasphase im Laufe der Reaktion (Versuche 13—15) erklärt sich zwanglos aus dem im nächsten Abschnitt (β) zu besprechenden Einfluß der Hypophosphitkonzentration.

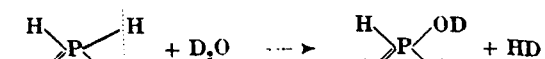
Dem D-Gehalt von 30 Proc. kommt offenbar die Bedeutung eines bei den gegebenen Konzentrationsbedingungen (Hypophosphit, D_2O) erreichbaren unteren Grenzwertes zu, der sich bei Anwendung von 100-proc. D_2O (statt 99,65-proc. auf etwa 32 Proc. erhöhen müßte (vgl. Kurve I in Fig. 7, S. 25).

Im Hinblick auf den *Reaktionsmechanismus* läßt sich zunächst mit Bestimmtheit sagen, daß der direkt an Phosphor gebundene Wasserstoff des Hypophosphits stärker als mit nur einem Atom in der Gasphase vertreten ist. Zwei Deutungsmöglichkeiten liegen zur Hand:

1. Die Reaktion verläuft unsymmetrisch, indem zur Auslösung der Zersetzung nur eines der beiden Wasserstoffatome in den Wirkungsbereich des Katalysators zu gelangen braucht, während das andere dann zwangsläufig abgespalten wird. Für das erstere Atom müßte weitgehender, jedoch nicht vollständiger, für das letztere fehlender Isotopenaustausch mit der Umgebung gefordert werden. (Vgl. dagegen Versuch 18 in Tab. 5, S. 22.)

2. Die Zersetzung spielt sich ohne wesentlichen Austausch nach zwei verschiedenen, gleichzeitig ablaufenden Reaktionen A und B ab:

VII A) 

VIII B) 

(Vgl. die analogen Formulierungen V und III, S. 5 und 2). Zur Erklärung eines D-Gehalts von 32 Proc. im Wasserstoff müßte angenommen werden, daß sich die Zersetzung zu 64 Proc. nach B, zu 36 Proc. nach A abspielt.

Zur Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten wurde in den Versuchen 12, 14 und 15 der Tab. 3 der Gehalt des Salzrückstands an nicht austauschbarem Deuterium bestimmt. Unter der Voraussetzung, daß das unverbrauchte Hypophosphit keinen Austausch erfahren hat (vgl. S. 13 und 19), ist dieser D-Gehalt gänzlich dem entstandenen Phosphit zuzuschreiben. Die gefundenen Werte zeigen nun auffallende Proportionalität mit dem Reaktionsausmaß (letzte Spalte der Tab. 3). Ferner deckt sich der ermittelte molare D-Einbau, bezogen auf 1 Mol entwickelten Wasserstoffs bzw. umgesetzten Hypophosphits, sehr gut mit dem im obigen Reaktionsmodus 2 geforderten Verhältnis der Reaktionen A und B, da nach A schweres, nach B aber leichtes Phosphit entstehen muß. Dies spricht eindeutig für einen Verlauf im Sinne der 2. Möglichkeit, da nach 1 mit einem viel höheren D-Einbau zu rechnen wäre. Ebenso läßt sich ein wenn auch nur teilweiser Umsatz nach der Formulierung Bachs (Gleichung I, S. 1) ausschließen, da nach ihr wesentlich höhere D-Gehalte des Wasserstoffs als tatsächlich gefunden zu erwarten gewesen wären.

β) *Der Einfluß der Hypophosphit-konzentration* wurde in den bei 25° ausgeführten Ansätzen der Tab. 4 untersucht, die auf jeweils 1 ccm D_2O (99,65-proc.) verschiedene Mengen von leichtem Natriumhypophosphit enthielten.

Tabelle 4.

Versuch Nr.	Molar. Verhältnis NaH_2PO_2/D_2O	Katalysator Typ	Katalysator g	Reaktionszeit in Min.	Entwickelter Wasserstoff (ccm Normalgas)	Mol-% D i. Wasserstoff
16	1/10,4	III	0,15	900	15	37,5
12	1/5,4	III	0,15	—	20	30,7
17	1/4,25	III	0,15	90	20	26,4

Die Versuchsreihe ergibt, daß der Wasserstoff mit steigender Hypophosphitkonzentration leichter wird. Dies

muß dahin gedeutet werden, daß dabei Reaktion A an Bedeutung gewinnt.

γ) Der Einfluß des D-Gehalts von Hypophosphit wird in Tab. 5 gezeigt, die als wichtigsten Versuch (Nr. 18) die Umkehrung des bisher eingeschlagenen Verfahrens, nämlich die Durchführung der Reaktion mit *schwerem Hypophosphit* in *leichtem Wasser*, bringt. Daran schließen sich Versuche mit *Hypophosphit verschiedenen Schweregrads* in leichtem Wasser, die Aufklärung darüber bringen sollten, nach welchem Prinzip die Auswahl der beiden Wasserstoffisotopen aus dem Hypophosphit erfolgt. Die Zusammensetzung der Versuche entsprach durchweg dem „Normalansatz" (9,77 mMol Hypophosphit, 55 mMol Wasser, S. 18).

Tabelle 5.

Versuch Nr.	Temp. in °	Mol-% D i. Hypophosphit	Katalysator Typ	Katalysator g	Versuchsdauer in Min.	Entwickelter Wasserstoff (ccm Normalgas)	Mol-% D i. Wasserstoff	Mol-% D im Rückstandswasser
18	17	95	III	0,15	900	20	53,4	0,15
19	25	65	III	0,15	—	22	34,6	—
20	25	38	III	0,15	660	18	18,2	—
21	25	65*)	III	0,15	480	20	28,6	—

In Fig. 6 ist für die Versuche 18—20 die Beziehung zwischen D-Gehalt des Wasserstoffs und D-Gehalt des angewandten Hypophosphits graphisch dargestellt. Im einzelnen ist zu den Versuchen 18—21 noch folgendes zu bemerken:

Versuch 18. Der über 50 Proc. liegende D-Gehalt des Wasserstoffs beweist erneut, daß eine Reaktion stattfinden muß, an der *beide* Wasserstoffatome des Hypophosphits beteiligt sind. Denn Austauschvorgänge irgendwelcher Art könnten hier nur zu einer Erniedrigung des Wertes führen, da dem D-Gehalt des Gesamtsystems ein D-Gehalt von „Gleichgewichtswasserstoff" in Höhe von nur etwa 5 Mol-Proc.

*) Im Gegensatz zu den vorausgehenden 3 „Gleichgewichtspräparaten" durch Vermischen von leichtem mit 97-proc. schwerem Hypophosphit dargestellt.

entspräche. In Wirklichkeit ist der Austausch nach dem im Rückstandswasser gemessenen D-Gehalt von 0,15 Mol-Proc. sehr gering, wenn auch nicht ganz zu vernachlässigen.

Die *D-Bilanz* des Versuchs gestaltet sich folgendermaßen: Von den 1,71 mÄqu. D des *umgesetzten* Hypophosphits werden 0,96 mÄqv. im Wasserstoff, 0,165 mÄqv. im Wasser wiedergefunden; der nicht aufgefundene Rest von 0,585 mÄqv. D kann nur im entstandenen Phosphit verblieben sein. Demgemäß hat das letztere mindestens 68 Proc. des ursprünglichen D-Gehalts vom Hypophosphit beibehalten, was einem Verlauf zu höchstens 32 Proc. nach Reaktion A — in Gleichung VII, S. 20 sind natürlich H und D diesmal sinngemäß zu vertauschen —

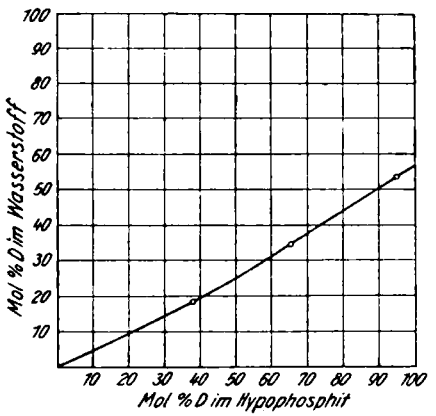


Fig. 6.

entspräche. Aus dem für 100-proc. schweres Hypophosphit extrapolierten Wasserstoffwert von 56,5 Mol-Proc. D (Fig. 6) ergibt sich andrerseits für die Beteiligung des Umsatzmodus A ein Mindestwert von 13 Proc., dem nach späteren Ausführungen (S. 26) größere Wahrscheinlichkeit zukommen dürfte. Eine weitere Einschränkung des zutreffenden Wertes ist auf Grund der Ergebnisse von Versuch 18 unmöglich, da nicht darüber entschieden werden kann, inwieweit das im Wasser gefundene Deuterium auf das Verlustkonto des Wasserstoffs oder des Phosphits zu setzen ist oder gar dem nicht umgesetzten Hypophosphit entstammt.

Versuche 18 mit 20. Bei den jeweils einheitlichen Darstellungen entstammenden Substraten verschiedenen Schweregrads war die Zusammensetzung aus den Komponenten NaH_2PO_2, $NaHDPO_2$ und NaD_2PO_2 durch Gleichgewicht

festgelegt. Der Kurvenverlauf in Fig. 6, der von der Geraden nur wenig abweicht, zeigt, daß das H-Isotop im Wasserstoffgas keine wesentliche Anreicherung erfährt. Die Fraktionierung bleibt jedenfalls weit hinter dem Ausmaß zurück, das nach den Verteilungskonstanten K und K′ (S. 4 und 8) zu erwarten wäre.

Darnach hätte nämlich der H-D-Verteilungsfaktor zwischen Hypophosphit und Wasserstoff $K/K' = 1{,}8$ sein müssen, während er sich aus Fig. 6 nur zu etwa 1,2 ergibt.

Versuch 21. Bei diesem durch Mischung von leichtem mit schwerem Hypophosphit erhaltenen Material vom mittleren Schweregrad 65 Mol-Proc. fällt der D-Gehalt des entwickelten Wasserstoffs deutlich aus dem Bereich der „Normalkurve" Fig. 6 heraus, was auf eine höhere Zersetzungsgeschwindigkeit des leichten Hypophosphits hinweist.

Dies steht qualitativ mit den an reinen Salzen beobachteten Reaktionszeiten in Einklang (vgl. Tab. 6, Nr. 24 u. 27).

δ) Der Einfluß des D-Gehalts des Wassers. In Analogie zur letzten Versuchsreihe wurde in den Versuchen der Tab. 6 mit *Wasser verschiedenen D-Gehalts* gearbeitet, während das Hypophosphit — abgesehen von Versuch 27 — stets leicht war.

Die Untersuchung erfolgte wieder im „Normalansatz" (S. 18) bei 25°. (Nur in Versuch 27 war infolge eines Versehens bei der Wasserdosierung das molare Verhältnis Hypophosphit/Wasser 1:6,4 statt 1:5,6) Versuch Nr. 13 ist zum Vergleich aus Tab. 3 übernommen worden.

Tabelle 6.

Versuch Nr.	Mol-% D im Hypophosphit	Mol-% D i. Wasser	Katalysator Typ	Katalysator g	Versuchsdauer in Min.	Entwickelter Wasserstoff (ccm Normalgas)	Mol-% D i. Wasserstoff	Mol-% D im Rückstandswasser
13	0	99,65	III	0,15	210	20	29,6	—
22	0	91,4	III	0,15	240	20	15,9	—
23	0	79,2	III	0,15	150	20	8,2	78,8
24	0	50,0	III	0,15	120	25	2,7	50,0
25	0	79,4	III	0,15	—	80	10,2	80,4
26	0	50,0	III	0,15	—	etwa 100	3,4	51,9
27	95	50,0	III	0,15	660	16	53,5	—

In Fig. 7 sind die in den ersten 4 Versuchen der Tab. 6 gefundenen D-Gehalte des Wasserstoffs in Abhängigkeit vom D-Gehalt des verwendeten Wassers durch Kurve I zur Darstellung gebracht. Der Kurvenverlauf beweist einen außerordentlich starken Abfall im D-Gehalt des Wasserstoffs bei abnehmenden D-Gehalt des Wassers; dieser Abfall ist weit größer, als sich nach der Verteilungskonstanten K = 3,3 (S. 4) erwarten ließe. Zum Vergleich ist in Kurve II die gleichgewichtsmäßige Beziehung zwischen den D-Gehalten von Wasserstoff und Wasser auf Grund des

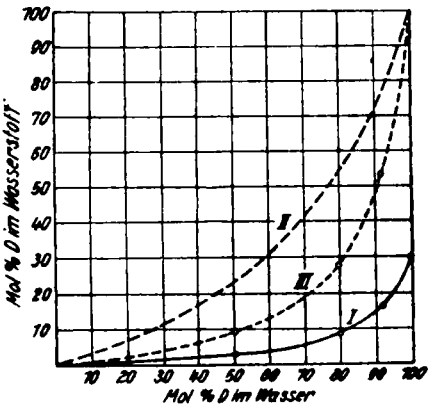


Fig. 7.

K-Werts dargestellt. Kurve III schließlich kommt dadurch zustande, daß man Kurve I derart überhöht einzeichnet, daß sie durch den Schnittpunkt der Koordinaten für 100 Mol-Proc. geht. Die Kurve III ist charakteristisch für die Fraktionierung, die der dem Wasser entstammende Anteil des entweichenden Wasserstoffs bei der Reaktion erfährt, exakt allerdings nur unter der Voraussetzung, daß das Verhältnis der Reaktionen A und B (S. 21) bei wechselndem D-Gehalt des Wassers nicht verschoben wird. Diese Bedingung ist nun nach folgendem höchstwahrscheinlich nicht erfüllt.

An sich erscheint es sehr naheliegend, den starken Abfall im D-Gehalt des Wasserstoffs durch eine zunehmende

Begünstigung des Reaktionsmodus A zu erklären. Dem steht aber die Tatsache entgegen, daß sich der D-Gehalt des Wassers im Laufe der Reaktion beträchtlich erhöht (Nr. 25 u. 26 in Tab. 6). Eine quantitative Auswertung der Ergebnisse von Versuch 25 zwingt sogar zu der gegenteiligen Annahme, daß die Reaktion A bei Wasser niedrigeren D-Gehalts wesentlich zurücktritt.

Vernachlässigt man die (wahrscheinlich geringe) Fraktionierung, von der die im Sinne von Reaktion A erfolgende Wasseranlagerung begleitet sein könnte, so ergibt sich, daß zur Erreichung des in Versuch 25 gemessenen D-Gehalts des Rückstandswassers von 80,4 Proc. außer den für den D-Gehalt des Wasserstoffs verantwortlichen 0,36 mMol D_2O noch 0,77 mMol H_2O, also insgesamt 1,13 mMol Wasser für die Gasentwicklung verbraucht worden sein müssen. Demgemäß wären 2,26 von den 3,57 mMol (= 80 ccm) entwickelten Wasserstoffs, als 63 Proc., nach Reaktion B entstanden. Dies würde *keine* Verschiebung des Verhältnisses der Reaktionen A und B gegenüber dem Versuch in ganz schwerem Wasser (S. 21) bedeuten.

Nun ist aber der D-Gehalt des Rückstandswassers mit 80,4 Proc. sicher zu niedrig gefunden worden; nach früheren Darlegungen (S. 13 und 19) dürfte der Fehler zwischen 0,8 und 1,5 Proc. des Wertes liegen. Das scheinbare Absinken des Wasser-D-Gehalts in Versuch 23 ebenso wie seine scheinbare Konstanz in Versuch 24 wird sicher durch diesen Meßfehler vorgetäuscht. Bei vorsichtiger Abschätzung der quantitativen Verhältnisse unter Berücksichtigung der geringen Meßgenauigkeit des Wasser-D-Gehalts läßt sich für Versuch 25 mit Bestimmtheit aussagen, daß die Beteiligung der Reaktion A 15—20 Proc. nicht übersteigen dürfte. Für Wasser noch geringeren D-Gehalts ist mit weiterem Rückgang zu rechnen. (Versuch 26 kann wegen Verlusts beim Auffangen des Gases hierüber leider keinen Aufschluß geben.)

In diesem Zusammenhang wird auch für Versuch 18 ein ziemlich geringer Anteil der Reaktion A wahrscheinlich (vgl. S. 23).

Die beträchtliche Anreicherung des leichten H-Atoms im entwickelten Wasserstoff kann nach den vorerwähnten ausschließenden Befunden nur durch einen sehr starken *Trenneffekt* bedingt sein, der an den Übergang des Wasserstoffs von Wasser in molekularen Wasserstoff geknüpft ist. Nachdem Reaktion A durch die Anwesenheit leichten Wassers offenbar reduziert wird, muß dieser Trenneffekt noch größer als in Kurve III (Fig. 7) zum Ausdruck kommend sein. Der im Sinne der Verteilungskonstanten K (S. 4) definierte Trennfaktor ergibt sich aus Kurve III im Mittel

zu 11, während sich aus Versuch 24 unter der extremen Annahme, daß in 50-proc. D_2O der Reaktion A keine praktische Bedeutung mehr zukomme, ein oberer Grenzwert von 17,5 errechnen würde.

Es sei hier daran erinnert, daß nach Eucken und Bratzler[1]) die für die D_2O-Gewinnung wichtigen *elektrolytischen* Trennfaktoren, die stark von den Versuchsbedingungen abhängig sind, ähnlich hohe Werte aufweisen können.

Merkwürdigerweise erleidet nur der dem *Wasser*, nicht aber der dem Hypophosphit entstammende Wasserstoff eine so starke Fraktionierung (vgl. hierzu Fig. 6, S. 23). Wie Versuch 27 zeigt, bringt übrigens auch bei *schwerem Hypophosphit* die Anwendung halbschweren Wassers in Übereinstimmung mit Versuch 24 eine nur geringe Erhöhung des Wasserstoff-D-Gehalts (gegenüber ganz leichtem Wasser) mit sich.

Das Ergebnis von 53,5 Mol-Proc. D in Versuch 27 erscheint allerdings, verglichen mit Versuch 18 (53,4 Proc.), reichlich niedrig, wobei jedoch die etwas abweichenden Versuchsbedingungen — kleinere Salzkonzentration (vgl. S. 24 und 21), höhere Temperatur, geringere Wasserstoffmenge — zu berücksichtigen sind.

2. Palladium, Kobalt und Nickel als Katalysatoren.

Die Wirkungsweise der genannten Metalle läßt keinen *grundsätzlichen* Unterschied gegenüber derjenigen des Kupfers erkennen, wohl aber bestehen *quantitative* Abstufungen, wie dies die Zusammenstellung der Versuche in Tab. 7 zeigt.

Zur Herstellung der *Katalysatoren* vgl. S. 6 f. Ihre Untersuchung erfolgte durchweg in „Normalansätzen" (S. 18).

In Übereinstimmung mit den Kupferversuchen (Tab. 2, S. 18), ergibt sich für *Palladium*, daß bei höherer Temperatur (Nr. 28) der Austausch in Lösung beträchtlich ist und der D-Gehalt des Wasserstoffs infolgedessen dem bei Gleichgswichtseinstellung zu erwartenden Wert (63 Proc.) ziemlich naherückt. Bei 25° hingegen ist nach den D-Bestimmungen im Rückstandswasser (Nr. 31) und im Salzrückstand (Nr. 30) der Austausch nur gering, wenn auch etwas

[1]) A. Eucken u. K. Bratzler, Ph. Ch. (A) **174**, 273 (1935).

größer als beim Kupfer, was bei den universelleren katalytischen Eigenschaften des Palladiums nicht überrascht.

Tabelle 7.

Versuch Nr.	Temp. in °	Katalysator Art	Katalysator g	Mol-Proc. D im Wasser	Mol-Proc. D im Hypophosphit	Versuchsdauer in Min.	ccm Wasserstoff (Normalgas)	Analysierte Fraktion ccm	Mol-% D im Wasserstoff	Mol-% D im Rückstandswasser	mAqv. D im Salzrückstand
28	98	Pd-$BaSO_4$	0,02	99,65	0	90	103	19— 30	54,6	—	—
								81— 93	59,0	—	—
								94—103	59,2	89,2	—
29	25	„	0,075	99,65	0	210	20	gesamt	46,6	98,5	—
30	25	„	0,075	99,65	0*)	150	20	„	43,7	—	0,61
31	25	„	0,075	0	95	25	20	„	53,6	0,27	—
32	25	Kobalt	0,05	99,65	0	240	20	„	36,2	98,5	—
33	25	Nickel	0,1	99,65	0	345	20	„	43,0	98,0	—

Der verhältnismäßig hohe D-Gehalt des Wasserstoffs in den Versuchen 29 und 30 läßt darauf schließen, daß bei Anwendung von Palladium dem Reaktionsmodus A (S. 20) geringere Bedeutung zukommt als bei den entsprechenden Kupferversuchen (vgl. Tab. 3, S. 19). Dasselbe gilt für den Versuch mit *Nickel* (Nr. 33), während *Kobalt* (Nr. 32) in der genannten Beziehung dem Kupfer nähersteht. Daß Reaktion A beim Palladium aber tatsächlich stattfindet, beweist der über 50 Proc. liegende D-Gehalt des Wasserstoffs in Versuch 31, bei dem schweres Hypophosphit und leichtes Wasser zur Anwendung kamen.

Auffallend ist noch, daß im Falle des Palladiums — im Gegensatz zu Kupfer — die Reaktionsgeschwindigkeit bei schwerem Hypophosphit viel größer ist als bei leichtem, wie ein Vergleich der Versuche 29 und 31 zeigt.

Die Ursache dieses Unterschieds liegt nicht in der Anwendung schweren Wassers in Versuch 29, denn orientierende Versuche mit leichtem Hypophosphit in gewöhnlichem H_2O verliefen kaum rascher. Auch die besondere Darstellungsweise des schweren Hypophosphits spielt keine ausschlaggebende Rolle, da ein in Analogie zu dessen Darstellung mit H_2SO_4 und $BaCO_3$ (S. 8) umgesetztes leichtes Hypophos-

*) Wie *schweres* Hypophosphit (S. 8) mit H_2SO_4 und $BaCO_3$ vorbehandelt.

phit (Versuch 30) nur um etwa $^1/_3$—$^1/_4$ rascher reagierte als das käufliche Präparat.

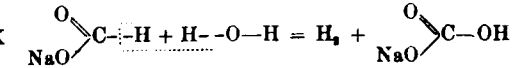
Der Schluß auf eine Bevorzugung des schweren Hypophosphits durch den Katalysator ist aber infolge gewisser Eigenheiten der Reaktionskinetik von Palladiumversuchen auch nicht genügend begründet; es setzt nämlich bei Palladium die Reaktion im Gegensatz zu Kupfer sofort in voller Stärke ein, verlangsamt sich jedoch viel rascher als dem Verbrauch an Hypophosphit entspricht und kommt lange vor quantitativem Ablauf praktisch zum Stillstand. Es ist durchaus möglich, daß bei Verwendung schweren Hypophosphits lediglich diese Hemmung ausbleibt oder in vermindertem Maße auftritt.

III. Anhang: Kupferkatalysierte Formiatspaltung.

Wie schon einleitend (S. 2) erwähnt, hatte Wieland in der Spaltung von *Ameisensäure* durch Palladiummetall das einfachere Analogon der Spaltung von unterphosphoriger Säure gesehen. Es war daher von Interesse, daß sich unsere S. 6 beschriebenen Kupfer-Trägerkatalysatoren auch zur Zersetzung von Formiat als geeignet erwiesen. Während die Wasserstoffentwicklung mit *Palladium* nur an der *freien Ameisensäure* vor sich geht, um allerdings nach nicht allzu langer Zeit zum Stillstand zu gelangen, verläuft sie mit *Kupfer* nur am *Salz*, anscheinend gleichmäßig, doch sehr langsam und nur bei Temperaturen über 60° gut meßbar. Die Ausführung eines derartigen Kupferversuchs geschah wie folgt:

Der Ansatz, bestehend aus 1 g $NaHCO_2$, 1 ccm D_2O und 0,15 g Kupferkatalysator (Typ III), wurde unter Vakuum eingeschmolzen und 17 Stunden im siedenden Wasserbad (98°) erhitzt, wobei sich etwa 10 ccm Wasserstoff bildeten. Als Reaktionsgefäß diente eine 15 ccm fassende Ampulle, die oben und unten je ein seitliches, mit Abbrechkapillare versehenes Ansatzröhrchen trug, so daß sie nach Beendigung des Versuchs direkt an die Verbrennungsapparatur angeschlossen werden konnte (vgl. S. 14).

Das Ergebnis des Versuchs war, daß der entwickelte Wasserstoff 66,8 Mol-Proc. D, das Rückstandswasser 98,0 Mol-Proc. D enthielt. Dies ist wahrscheinlich im Sinne der Formulierung.



zu deuten. Bei Verwendung von D_2O wären nach Gleichung IX im Wasserstoff 50 Proc. D zu erwarten. Ein teilweiser Austausch mit dem umgebenden Wasser im Laufe der vielstündigen Reaktion ist bei der hohen Temperatur aber durchaus verständlich. Am unverbrauchten Formiat kann nach der Wasseranalyse der Austausch nur minimal gewesen sein (vgl. S. 13 und 19).

Die neuerdings wieder von Krebs[1]) vertretene Formulierung

$$X \quad H_2O + HCOONa = H_2 + HCO_3Na,$$

bei der er sich zudem in durchaus willkürlicher Weise auf früher (S. 3) erwähnte Versuche von Farkas, Farkas und Yudkin, in denen *stets* Gleichgewichtswasserstoff entstanden war, beruft, findet jedenfalls in den obigen Versuchsdaten keine Stütze.

Die *Hauptergebnisse* der vorliegenden Untersuchung lassen sich kurz folgendermaßen zusammenfassen:

1. Im Falle der homogenen, alkalischen Hypophosphitspaltung kann über den Reaktionsmechanismus keine Aussage gemacht werden, da die phosphorgebundenen Wasserstoffatome in stark alkalischer Lösung nicht austauschbeständig sind.

2. Bei der heterogenen Metallkatalyse in neutraler Lösung ist der Austausch bei Zimmertemperatur sehr gering. Die Wasserstoffentwicklung verläuft hauptsächlich so, daß das Gas zur Hälfte aus der Phosphorbindung, zur anderen Hälfte aus dem Wasser oder einer OH-Gruppe der unterphosphorigen Säure stammt, was mit der Wielandschen Formulierung in Einklang, mit der Bachschen in Widerspruch steht. Daneben spielt sich eine zweite Reaktion ab, bei welcher beide an Phosphor gebundenen Wasserstoffatome abgespalten werden. Die letztere Reaktion wird durch Erhöhung der Hypophosphitkonzentration und wahrscheinlich auch durch die Anwendung schweren Wassers begünstigt.

[1]) H. A. Krebs, Biochem. J. **31**, 2095 (1937).

3. Bei Verwendung eines Wassers gemischter H-Isotopenzusammensetzung ist die Wasserstoffentwicklung von weitgehender Isotopentrennung begleitet. Wird die Reaktion mit teilweise schwerem Hypophosphit durchgeführt, so tritt kein nennenswerter Trenneffekt auf.

4. Der Mechanismus der metallkatalysierten Formiatspaltung entspricht der Hauptreaktion der Hypophosphitzersetzung.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sind wir für die Bereitstellung von Mitteln für die Beschaffung von D_2O zu großem Danke verpflichtet.

Untersuchungen in der Reihe des Indazols[1];

von *K. Fries*, *K. Fabel* und *H. Eckhardt*[2].

(Eingelaufen am 16. August 1941.)

Als die vorliegende Untersuchung begonnen wurde, war man auf Grund refraktometrischer Messungen zu der Auffassung gekommen, die *Stamm-indazole* seien so gebaut wie die *2-Alkyl-indazole*[3]. Im Gegensatz hierzu fanden wir bei der Bestimmung der Absorption im Ultraviolett, daß die Absorptionskurve des *2-Methyl-indazols* sich von der des *Indazols* und des *1-Methyl-indazols* erheblich unterscheidet, während die Kurven der Stammverbindung und ihres 1-Methylderivates so sehr einander ähneln, daß man auf gleiche Bauart schließen

---

[1]) VI. Mitteilung über bicyclische Verbindungen und ihren Vergleich mit dem Naphtalin. V. Mitteilung. A. 527, 38 (1936).

[2]) Dissertationen Braunschweig: K. Fabel, 1930; H. Eckhardt, 1939.

[3]) v. Auwers, A. 487, 77 (1924).

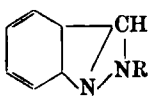
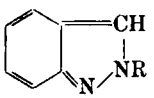
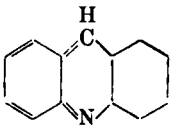
muß[1]). v. Auwers[2]) ist später zu der gleichen Auffassung gekommen.

Die Konstitutionsverschiedenheit zwischen dem Stammindazol und seinen 1-Alkylderivaten einerseits und den 2-Alkylverbindungen andererseits kommt im Verhalten nur in seltenen Fällen zum Ausdruck.

---

[1]) Die Ergebnisse der Messungen findet man in der Dissertation Fabel, a. a. O.

[2]) A. **527**, 291 (1937). Anmerkung: K. v. Auwers [A. **437**, 75 u. f. (1924)] hat die Auffassung vertreten, das Ergebnis seiner refraktometrischen Untersuchungen über *2-Alkyl-indazole* sei nur mit Formel b in Einklang zu bringen und in keiner Weise mit Bild a, einer Formel, die auch am Modell nur schwierig zu konstruieren sei. (Siehe auch V. Vesely u. A. Medvedeva, C. **1937**, II, 3319.)

a  b  c 

Hiergegen läßt sich einwenden, daß die refraktometrisch ermittelten Werte nur dann in Übereinstimmung mit Formel b stehen, wenn bei den Berechnungen die optischen Konstanten des Stickstoffs in sekundären aliphatischen Aminen verwendet werden. [A. **437**, 73 (1924).] Es ist aber durchaus nicht sicher, ob dies zulässig ist, und wenn man beispielsweise die Konstanten für aliphatisch gebundenen tertiären Stickstoff einsetzt, so spricht alles mehr für das Formelbild a. Die Verwendung von Stickstoffatomkugeln beim Bau von Modellen verursacht ebenfalls Unsicherheiten.

Aber abgesehen von diesen Bedenken, steht das chemische Verhalten der *2-Alkyl-indazole* und ihrer Derivate mit Formel b gar nicht in Einklang. Das Bindungssystem, das v. Auwers in ihnen annimmt, findet man im Anthracen [vgl. hierzu: A. **516**, 257 u. f. (1935)] und auch im Acridin (c). Es steht mit dem Verhalten und den Eigenschaften dieser Tricyclen in Einklang; so finden die Additionen und der Angriff bei der Oxydation an den Stellen 9 und 10 statt, die Amino- und Oxy-derivate sind kräftig gefärbt. Bei den *2-Alkyl-indazolen* hingegen findet weder die Addition von Wasserstoff, noch die von Halogen an den Enden des in Formel b vorhandenen konjugierten Systems statt. *Bz-Amino-* und *Oxyderivate* der *2-Alkyl-indazole* sind farblos und verhalten sich wie rein aromatische Amine bzw. Phenole. Ich benutze aus diesen Gründen auch weiterhin das Symbol a, trotzdem ich mir seiner Schwächen bewußt bin, und es auch nicht gelingen wollte, die *2-Methyl-indazol-3-carbonsäure* in optische Antipoden zu spalten (Diss. Eckhardt, a. a. O.). Es schließt aber nicht so viele Unwahrscheinlichkeiten ein, wie das Symbol b.

Fries.

Bei der katalytischen Hydrierung machen sich deutliche Unterschiede bemerkbar. Wohl entstehen in allen Fällen die Bz-Tetrahydride, und in keinem Fall ließ sich die Zwischenbildung eines Dihydrids nachweisen. Die Hydrierungsgeschwindigkeit ist aber bei dem *2-Methyl-indazol* auffällig viel größer als bei der 1-Methyl- und der Stammverbindung. Von diesen läßt sich die letzte am langsamsten hydrieren, der Unterschied ist aber nicht beträchtlich.

Auch das *2-Methyl-azimidobenzol* wird viel rascher hydriert als die 1-Methyl- oder die Stammverbindung. (Dissertation H. Buechl, Braunschweig 1936.)

Versuche, die dem Vergleich der Hydrierungsgeschwindigkeiten des Indazols und Naphtalins dienten, ergaben, daß Naphtalin mit Platin- oder Palladiumkatalysatoren weit rascher hydriert wird als Indazol. Hydriert man aber ein Gemisch von Naphtalin und Indazol, so bleibt ein auffälliger Unterschied nicht mehr bestehen, nur ist jetzt in beiden Fällen die Geschwindigkeit klein. Auch die Hydrierung des Benzols wird durch die Zugabe einer kleinen Menge Indazol sofort gehemmt. Indazol wirkt also auf die Hydrierung des Benzols und Naphtalins katalytisch verzögernd. Da sich durch wiederholtes Destillieren des Indazols und vielfaches Umkrystallisieren aus Wasser und aus Benzol an der Hydrierungsgeschwindigkeit nichts änderte, ist es unwahrscheinlich, daß es selbst durch ein Katalysatorgift verunreinigt war. Die Hemmung der Katalysatorwirkung durch Indazol erinnert an die merkwürdige Tatsache, daß es bisher mit keinem Katalysator gelungen ist, Benzimidazol zu hydrieren [Helv. 11, 944 (1928); A. 511, 213 (1934); 516, 258 (1935); B. 71, 2124 (1938); Helv. 21, 1692 (1938); vgl. auch B. 22, 645 (1889)].

Bei Vergleichen über die Leichtigkeit der Hydrierung wird man einwandfreie Ergebnisse nur gewinnen, wenn man Gemische der zu vergleichenden Verbindungen hydriert, weil nur so die den Katalysator beeinflussenden Umstände die gleichen sind. Wir haben beispielsweise bei der Hydrierung von Naphtalin oder Benzol unter anscheinend völlig gleichen Bedingungen die Beobachtung gemacht, daß unter vielen Versuchen die Werte Schwankungen unterworfen waren, die bei der Verwendung vom Platinkatalysator manchmal groß genug wurden, um den Unterschied in der Hydrierungsgeschwindigkeit der beiden Stoffe zu verwischen. Hydrierten wir aber Gemische von Benzol und Naphtalin, so trat es stets klar zutage, daß Naphtalin wesentlich rascher den Wasserstoff aufnimmt als Benzol.

Wir hatten damit begonnen, die Ergebnisse zu ermitteln, die bei der Hydrierung eines Gemisches von *Indazol*, *1-Methyl-* und *2-Methyl-indazol* gewonnen werden. Aus äußeren Gründen konnten die Arbeiten nicht beendet werden. Während wir (Dissertation Fabel, a. a. O.) mit

derartigen Versuchen beschäftigt waren, ist auch von anderer Seite über die Hydrierung von Gemischen berichtet worden[1]).

Zu erwähnen wäre noch, daß unter den Benzalderivaten der *Bz-Amino-indazole* die Abkömmlinge des *2-Methyl-indazols* beim Erhitzen mit Salzsäure oder den salzsauren Salzen der Amine in alkoholischer Lösung die Umwandlung in Acridinverbindungen ungleich leichter erleiden als die anderen[2]). Sie erleiden sie aber alle, was für den naphtoiden Charakter des Indazols spricht[3]). Das gilt auch für den Verlauf der Kupplung von Diazoniumsalzen mit den *6-Amino-derivaten* beider Indazoltypen. In keinem Fall bilden sich Diazoaminoverbindungen, vielmehr entstehen, wie beim *β*-Naphtylamin, unmittelbar Amino-azofarbstoffe[4]).

Von den beiden möglichen *β-Oxy-indazolen* ist das *6-Oxyindazol* bereits mit dem *β*-Naphtol bezüglich einer Reihe für dieses charakteristischer Reaktionen verglichen worden[4]). Dabei wurde wohl eine weitgehende aber keine volle Übereinstimmung beobachtet. Die Abweichungen betrafen Substitutionsvorgänge. So wurde bei der Weiterchlorierung des *7-Chlor-6-oxy-indazols* nicht nur das *7,7-Dichlor-6-oxo-indazoldihydrid-6,7*, sondern auch etwas *5,7-Dichlor-6-oxyindazol* erhalten, und bei der Einwirkung von Salpetersäure auf die Monochlorverbindung entstand neben dem *7-Nitro-7-chlor-6-oxo-indazoldihydrid-6,7* auch das *5-Nitro-7-chlor-6-oxyindazol*; aus dem entsprechenden Monobromderivat wurde sogar nur die Nitrobrom-oxy-verbindung gewonnen. Bei naphtoiden Bicyclen entstehen in den analogen Fällen nur die Oxo-Verbindungen. Nun ist aber zu bedenken, daß die für naphtoide Bicyclen geltenden Substitutionsregelmäßigkeiten im wesentlichen durch die gleichartige Anordnung ihrer Doppelbindungen und dem Widerstreben gegen Bindungsverschiebungen bedingt sind[5]).

---

[1]) Adkins, Diwoky u. Broderick, J. Amer. Soc. 51, 3418 (1929); I. G. Patent C. 1930, I. (437).

[2]) Aus dem *6-Amino-2-phenyl-pseudoazimidobenzol* lassen sich Acridinverbindungen ähnlich leicht gewinnen. A. 451, 123 u. 132 (1927).

[3]) A. 454, 124 (1927).

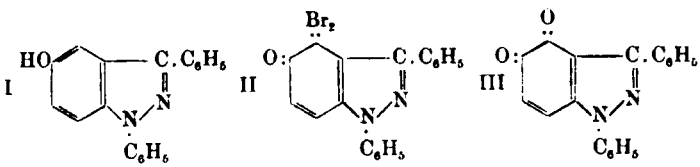
[4]) Fries u. Roth, A. 404, 81 (1914); F. Fieser, Am. Soc. 48, 1097 (1926).

[5]) A. 454, 126 u. f. (1927).

Wenn nun unter den Gliedern, die den an Benzol anellierten Ring aufbauen, sich solche befinden, die eine die Substitution stark begünstigende und dirigierende Wirkung ausüben, so läßt sich vermuten, daß Prüfungen auf naphtoide Natur der Bicyclen mit Hilfe der Substitutionsregelmäßigkeiten manchmal unsicher werden können. Beim Indazol ist das der Fall, die Iminogruppe ruft Störungen hervor, indem sie zu einer Substitution in der 5-Stellung stark anregt[1]). Die vorher erwähnten Abweichungen sind beispielsweise hierauf zurückzuführen, denn wenn man dieselben Umwandlungen in der Reihe des *5-Oxy-indazols* vornimmt, so treten sie nicht auf. Die Reaktionen verlaufen jetzt so, wie es für naphtoide Bicyklen charakteristisch ist.

Eine Prüfung am *5-Oxy-indazol* selbst war nicht möglich, weil alle Versuche zu seiner Gewinnung bisher mißlungen sind[2]). Es ist dann aber geglückt, das feste Diazoniumsulfat aus *1,3-Diphenyl-5-amino-indazol* durch Erhitzen mit einem Gemisch aus Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure in die entsprechende Oxyverbindung (I) überzuführen.

Die Einwirkung von Halogen auf dieses β-Oxy-indazolderivat verläuft nun wie die auf β-Naphtol. Beispielsweise wird bei der Bromierung nur die zur Hydroxylgruppe benachbarte α-Stellung substituiert, die β-Stellung bleibt unbesetzt. Statt des Dibromsubstitutionsproduktes erhält man ein der Formel II entsprechendes Ketobromid, aus dem durch Reduktion wieder die Monobromverbindung entsteht.



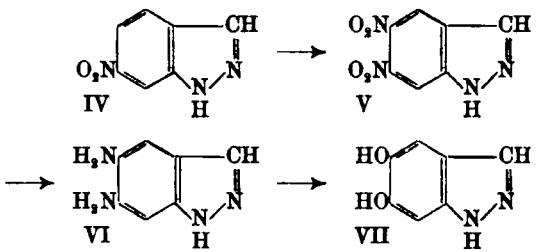
Mit Salpetersäure bildet sich aus dem *4-Brom-5-oxy-diphenyl-indazol* keine Nitroverbindung, auch nicht nebenher. Es wird nur die der Formel III entsprechende Orthochinon-Verbindung gewonnen, die zweifellos aus einem dem Keto-

[1]) Die Iminogruppe im Azimidobenzol tut dies nicht.
[2]) A. 454, 303 (1927); J. pr. (2) 118, 68 (1928).

bromid II analogen Chinitrol hervorgeht. Auffällig leicht wird das Ketobromid durch Hydrolyse in das o-Chinonderivat verwandelt[1]).

Seinen naphtoiden Charakter bekundet das Indazol auch durch die Tatsache, daß *5,6-Dioxy-indazol* (VII) im Gegensatz zum *6,7-Dioxy-indazol*[2]) sich nicht zu einem o-Chinon oxydieren läßt; es stellt sich damit dem *2,3-Dioxy-naphtalin* an die Seite.

Das *5,6-Dioxy-indazol*, zu dem wir zunächst auf vielerlei Wegen vergeblich zu gelangen suchten, erhielten wir schließlich in der durch die folgenden Formelbilder wiedergegebenen einfachen Weise.



Daß bei der Nitrierung des 6-Nitro-indazols die zweite Nitrogruppe wirklich die 5-Stellung eingenommen hat, geht aus folgendem hervor: Das Diamin läßt sich durch Orthokondensationen als o-Diamin erkennen; es ist mit dem in dieser Arbeit beschriebenen *6,7-Diamino-indazol* nicht identisch. Die Umwandlung des Diamins in die Dioxyverbindung erfolgte mit 2n-Salzsäure bei 180°. Es ist sehr auffällig, wie leicht diese Hydrolyse erfolgt[3]). Da die halogenierten Brenzcatechine sich noch leichter zu einem o-Chinon oxydieren lassen als die Stammverbindung, haben wir auch die Umwandlung des *4,7-Dibrom-5,6-dioxy-indazols* in ein o-Chinon versucht. Sie gelingt ebensowenig wie die der halogenfreien Verbindung.

---

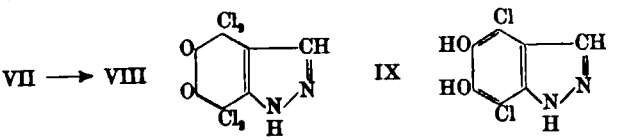
[1]) In der Reihe des Thionaphtens wurde das gleiche beobachtet. A. 527, 88 (1936).

[2]) A. 404, 91 (1914).

[3]) Dies spricht wieder für die naphtoide Natur des Indazols. Auch die Naphtylamine unterliegen leichter der Hydrolyse als Anilin.

Auf Grund aller nunmehr gewonnenen Kenntnisse über die Reaktionen des Indazols und vieler seiner Derivate kommen wir zu dem Schluß, daß es zu den naphtoiden Bicyclen zählt. Wenn einige für diese Bicyclen charakteristischen Substitutionsregelmäßigkeiten nicht[1]) oder nicht streng eingehalten werden, so ist das, wie schon betont wurde, auf den Einfluß der am Aufbau des Heteroringes beteiligten Iminogruppe zurückzuführen.

Wir hatten, ehe wir gewahr wurden, wie leicht sich die Dioxyverbindung aus dem Diamin gewinnen läßt, den Versuch gemacht, das Diamin auf einem Weg in das *4,7-Dichlor-5,6-dioxy-indazol* (IX) überzuführen, der in der Reihe des Naphtalins und anderer Bicyclen mit Erfolg beschritten wurde[2]) und der, wie folgt, verlaufen würde:



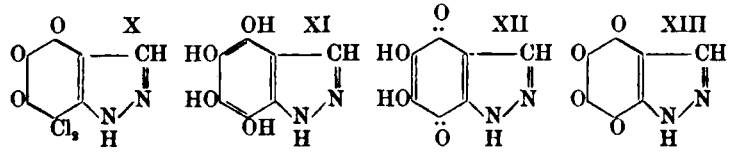
Die bei der Chlorierung des Diamins sich abspielenden Reaktionen bleiben aber nicht bei der erwarteten Verbindung (VIII) stehen. Man erhält vielmehr eine Verbindung $C_6H_6O_5N_2Cl_2$, die bei der Reduktion mit Zinnchlorür in *4,5,6,7-Tetraoxy-indazol* (XI) übergeht. Wir vermuteten darum in dem Chlorierungsprodukt zunächst ein Di-chlorhydrat der Tetraoxoverbindung XIII. Diese bereits bekannte Verbindung bildet aber kein derartiges Derivat. In dem Chlorierungsprodukt liegt darum ein Dihydrat des *4-Dichlor-5,6,7-trioxo-indazoltetrahydrids* (X)

[1]) Hierher gehört auch die von v. Auwers u. Lange gefundene Tatsache, daß bei der Bromierung des *1-Methyl-indazols* im Benzolkern nicht eine α-, sondern eine β-Stellung (die 5-Stellung) substituiert wird.

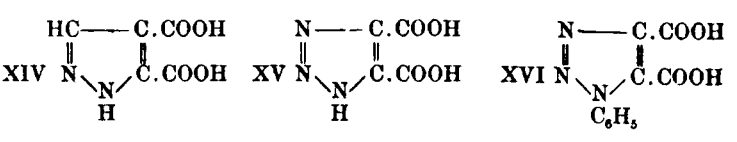
Bei β-Oxy- und β-Amino-derivaten des Indazols tritt aber bei Substitutionsreaktionen der erste Substituent stets in die benachbarte α-Stellung, die β-Orthostellung bleibt unbesetzt. Erst wenn Gelegenheit zur weiteren Substitution gegeben ist, macht sich in seltenen Fällen der Einfluß der Iminogruppe bemerkbar, und es kann dann, wie es in einem oben beschriebenen Fall geschieht, auch die 5-Stellung besetzt werden, entgegen dem, was für normale naphtoide Bicyclen gilt.

[2]) A. 454, 197 (1927).

vor, das durch Hydrolyse aus dem Ketochlorid VIII entstanden ist. Bereits vorher wurde auf die auffällig leicht erfolgende Hydrolyse eines Indazol-ketohalogenides hingewiesen. Es ist darum auch nicht mehr überraschend, wenn während der Reduktion der Verbindung X mit Zinnchlorür schließlich die übriggebliebene Ketochloridgruppe auch noch der Hydrolyse anheimfällt, und so statt des *Chlor-trioxy-indazols* das *Tetraoxy-indazol* (XI) als Reduktionsprodukt erscheint. Dieses wird schon durch den Luftsauerstoff zu einem dem Isonaphtazarin analogen *5,6-Dioxy-4,7-indazolchinon-1,4* (XII) oxydiert. Die beiden zuletzt genannten Verbindungen sind bereits früher auf andere Weise gewonnen worden[1]).



Die kräftige Oxydation der zuletzt genannten Verbindungen führt zur bekannten *Pyrazol-4,5-dicarbonsäure* (XIV). Alle Bemühungen, diese in ein inneres Anhydrid oder Imid umzuwandeln, waren vergeblich. Das erinnert an eine Beobachtung[2]), wonach auch die *2-Phenyl-1,2,3-triazol-4,5-dicarbonsäure* sich weder in das Anhydrid noch in das Imid überführen läßt. Daraufhin haben wir die *1,2,3-Triazol-4,5-dicarbonsäure* (XV) selbst und ihr 1-Phenylderivat (XVI) auf die Eigenschaft geprüft[3]), ein inneres Anhydrid zu bilden und gefunden, daß auch sie dieselbe nicht besitzen.



In diesen Fünfringsystemen müssen die beiden an den Kohlenstoffatomen 4 und 5 befindlichen Valenzen aus der

[1]) A. 454, 314 (1927).
[2]) Fries u. Sudhoff, A. 454, 135 (1927).
[3]) Dissertation Eckhardt, a. a. O.

normalen Richtung gezerrt sein; sie stehen offenbar gespreizter, als es beim Benzol oder der Maleinsäure der Fall ist[1]).

Versuche.

1. Reihe des 1,3-Diphenyl-5-oxy-indazols.

5-Oxy-1,3-diphenyl-indazol (I).

Ein Teil des festen Diazoniumsulfats aus *5-Amino-1,3-diphenyl-indazol*[2]) wird in 10 Vol. eines Gemisches gleicher Vol. Eisessig und konz. Schwefelsäure eingetragen. Dann wird Glaspulver hinzugegeben und mit kleiner Flamme erhitzt, bis Stickstoffentwicklung beginnt. Die Temperatur wird hierauf nur noch mäßig gesteigert. Sobald eine mit Wasser gefällte Probe in verdünnter Natronlauge löslich ist, wird das Gemisch abgekühlt und in viel Wasser gegossen. Das sich ausscheidende Reaktionsprodukt wird mit 1 n-Natronlauge ausgezogen und aus der filtrierten alkalischen Lösung mit Salzsäure wieder gefällt. Ausbeute: 80—90 Proc. Krystallisiert aus Benzol in Nadeln. Schmelzp. 196°.

Leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Äther, schwer in Benzin und Wasser.

0,1397 g Subst.: 0,4081 g CO_2, 0,0615 g H_2O. — 0,1185 g Subst.: 10,2 ccm N (20°, 751 mm).

$C_{19}H_{14}ON_2$ (286,1) Ber. C 79,68 H 4,93 N 9,79
Gef. „ 79,67 „ 4,93 „ 9,91.

Acetylverbindung. Läßt sich aus Alkohol umkrystallisieren. Schmelzp. 82°.

0,1014 g Subst.: 0,2866 g CO_2, 0,0456 g H_2O.

$C_{21}H_{16}O_2N_2$ (328,2) Ber. C 76,79 H 4,92 Gef. C 77,09 H 5,03.

---

[1]) Eine neuere Beobachtung von Borsche u. Hahn [A. 537, 219 (1939)], wonach bei o-Phenyl-carbonsäuren von Fünfringsystemen die Überführung in Fluorenone nicht gelingt, dürfte mit unserer Beobachtung zusammenhängen. Auch wird es so verständlich, warum das *2-Phenyl-4,5-diamino-1,2,3-triazol* sich nicht in ein Imidazol verwandeln ließ. A. 295, 129 (1897); 454, 136 (1927).

[2]) A. 454, 310 (1927). Dort ist nur das salzsaure Salz des Amins beschrieben. Die freie Base läßt sich aus Alkohol umkrystallisieren. Schmelzp. 123°. $C_{19}H_{15}N_3$ (285,1) Ber. N 14,74 Gef. N 15,0.

5-Oxy-4-brom-1,3-diphenylindazol.

Zu einer Lösung von 0,57 g der Oxyverbindung in 20 ccm Eisessig fügt man eine Lösung von 0,32 g Brom in 5 ccm Eisessig. Nach 1 Stunde wird mit Wasser gefällt und das Bromierungsprodukt aus Alkohol umkrystallisiert. Schwach grün gefärbte prismatische Krystalle. Schmelzp. 146°.

0,1257 g Subst.: 0,0641 g AgBr.

$C_{19}H_{13}ON_2Br$ (365) Ber. Br 21,89 Gef. Br 21,71.

1,3-Diphenyl-4,5-indazolchinon (III).

0,73 g der in 20 ccm Eisessig gelösten Monobromverbindung werden unter Kühlung mit einer Lösung von 0,32 g Brom in 5 ccm Eisessig versetzt. Wird das Ganze nach 1 Stunde mit Zinnchlorür-Eisessig reduziert, so wird beim Fällen mit Wasser die Monobromverbindung zurückgewonnen. Wenn dagegen zur Lösung nach und nach Wasser gegeben wird, so fällt ein gelber Niederschlag aus, der beim Trocknen rot wird und in dem ein o-Chinon vorliegt. Hiernach ist es nicht zweifelhaft, daß bei der Bromierung des Monobromderivats das Ketobromid II entstanden ist, das wie alle Ketohalogenide des Indazols auffällig leicht Hydrolyse erleidet. Das o-Chinon wird durch Umkrystallisieren aus Benzol gereinigt. Orangerote Nadeln, die nach vorheriger Schwärzung gegen 208° schmelzen.

4,715, 3,278 mg Subst.: 0,364, 0,270 ccm N_2 (20°, 764 mm; 22°, 752 mm).

$C_{19}H_{12}O_2N_2$ (300,1) Ber. N 9,34 Gef. N 9,30, 9,43.

Wird die alkoholische Lösung des Chinons mit o-Phenylendiamin und einigen Tropfen Eisessig versetzt und dann 5 Min. gekocht, so krystallisiert ein *Chinoxalin*-derivat aus. Gelbe, zu Büscheln vereinigte Nadeln, die bei 165° schmelzen, dann wieder fest werden und erneut bei 185° schmelzen.

3,995 mg Subst.: 0,532 ccm N_2 (22°, 753 mm).

$C_{25}H_{16}N_4$ (372,2) Ber. N 15,06 Gef. N 15,25.

Das o-Chinon läßt sich aus der Monobromverbindung auch mit Salpetersäure erhalten; es ist ihm dann aber stets Chinitrol beigemengt. Man kann das Chinon auch unmittelbar aus der Oxy-verbindung gewinnen, wenn man die für die Entstehung des Ketobromids II notwendige Menge Brom hinzufügt. Bei einem solchen mit 1,6 g Brom durchgeführten Versuch wurden aus dem Essigsäurefiltrat 1,42 g Br′ mit Silbernitrat gefällt.

2. Reihe des 5,6-Dioxyindazols.

5,6-Dinitro-indazol (V).

Zu einer Lösung von 10 g *6-Nitro-indazol* in 100 ccm konz. Schwefelsäure läßt man unter Rühren und Kühlen (+ 10°) ein Gemisch aus 20 ccm rauchender Salpetersäure (n = 1,52) und 20 ccm konz. Schwefelsäure tropfen. Nach 3 Stunden gießt man die Lösung auf Eis. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasser und dann mit verdünntem Ammoniak gewaschen und durch Umkrystallisieren aus verdünnter Essigsäure gereinigt. Läßt sich auch aus Xylol oder Benzol gut umkrystallisieren. Gelbe Nadeln. Schmelzp. 224° (vorher Zersetzung). Ausbeute: 70° d. Th.

3,145 mg Subst.: 0,721 ccm N_2 (20°, 764 mm).

$C_7H_4O_4N_4$ (208,1) Ber. N 26,93 Gef. N 26,87.

5,6-Diamino-indazol (VI).

In eine Lösung von 100 g Zinnchlorür in 100 ccm konz. Salzsäure trägt man unter kräftigem Rühren 10 g der Dinitroverbindung in kleinen Mengen ein. Beim Erkalten der warm gewordenen Lösung krystallisiert ein Zinndoppelsalz aus, das man nach 24 Stunden absaugt und in wenig warmem Wasser löst. Unter Rühren gießt man die Lösung in starke Natronlauge. Dabei scheidet sich das freie Diamin aus. Man reinigt es, indem man es in kochender, verdünnter Essigsäure löst und mit Ammoniak wieder ausfällt. Ausbeute: 70 Proc. d. Th. Aus Alkohol Nadeln, Schmelzpunkt 275° (von 265° Zers.). Schwer löslich in Benzin, Benzol, Äther; ziemlich schwer löslich in Wasser u. Alkohol.

19,199 mg Subst.: 40,030 mg CO_2, 0,011 g H_2O. — 1,143 mg Subst.: 0,381 ccm N_2 (20°, 748 mm).

$C_7H_8N_4$ (148,1) Ber. C 56,67 H 5,45 N 37,83
Gef. „ 56,86 „ 5,25 „ 38,21.

Lin. *1,2,3-Triazolo-indazol.* Eine Lösung von 0,45 g des Diamins in 10 ccm 2 n-Schwefelsäure und 10 ccm Wasser wird unter kräftigem Schütteln mit einer Lösung von 0,21 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser versetzt. Fügt man nun Natriumacetat hinzu, so scheidet sich das Azimid aus. Wird zur Reinigung aus viel Wasser umkrystallisiert. Schmilzt unter Zers. oberhalb 300°. (Von 280° ab Schwärzung.)

1,358 mg Subst.: 0,525 ccm N_2 (20°, 749 mm).

$C_7H_5N_5$ (159,1) Ber. N 44,01 Gef. N 44,39.

5,6-Dioxy-indazol (VII).

Ein Teil des Diamins wird mit 12 Teilen 2 n-Salzsäure im geschlossenen Rohr 5 Stunden auf 170—180° erhitzt. Beim

Erkalten krystallisiert ein olivgrün gefärbtes Produkt aus, in dem das salzsaure Salz der Dioxyverbindung vorliegt. Beim Eindampfen der Mutterlauge gewinnt man einen weiteren Teil. Das Salz reinigt man durch Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure. Aus seiner wäßrigen Lösung fällt auf Zusatz von Natriumacetat das freie *Dioxyindazol* aus. Das zunächst noch schwach grün gefärbte Produkt wird bei mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser unter Tierkohlezusatz in Form farbloser Nadeln erhalten. Schmelzp. 235°.

In Alkohol leicht löslich, schwer in Benzin und Benzol.

0,0155 g Subst.: 0,0319 g CO_2, 0,0055 g H_2O. — 2,860 g Subst.: 0,468 ccm N_2 (23°, 761 mm).

$C_7H_6O_2N_2$ (150,1) Ber. C 56,01 H 4,03 N 18,67
Gef. „ 56,16 „ 3,97 „ 18,90.

Diacetylverbindung. Mit Anhydrid und konz. Schwefelsäure. Krystallisiert aus Eisessig in farblosen Krystallen. Schmelzp. 143°.

2,680 mg Subst.: 0,278 ccm N_2 (22°, 755 mm).

$C_{11}H_{10}O_4N_2$ (234,1) Ber. N 11,97 Gef. N 11,93.

4,7-Dibrom-5,6-dioxy-indazol.

Zur Lösung von 1,5 g des Dioxy-indazols in 30 ccm Eisessig fügt man nach und nach 3,2 g Brom. Es scheidet sich bald ein hellgelbes Reaktionsprodukt aus, in dem das Bromhydrat der Dibromverbindung vorliegt. Schmelzp. gegen 200° unter Zers.

0,0261 g Subst.: 0,0377 g AgBr.

$C_7H_4O_2N_2Br_2$ (388,8) Ber. Br 61,66 Gef. Br 61,47.

Aus dem Salz erhält man mit einer Lösung von Natriumacetat die freie Verbindung. Farblose Krystalle, Schmelzp. 184° unter Zers. Bei der Acetylierung des bromwasserstoffsauren Salzes mit Anhydrid und Schwefelsäure wird auch die Iminigruppe leicht mit acetyliert, wahrscheinlich infolge der Bildung von Acetylbromid.

Triacetylverbindung. Krystallisiert aus Benzol in prismatischen Krystallen. Schmelzp. 162°.

0,0227 g Subst.: 0,0196 g AgBr. — 4,18 mg Subst.: 0,2313 ccm N_2 (19°, 764 mm).

$C_{13}H_{10}O_5N_2Br_2$ (434) Ber. Br 36,83 N 6,48 Gef. Br 36,74 N 6,5.

Alle Versuche, das *5,6-Dioxy-indazol* oder sein Dibromsubstitutionsprodukt zu einem o-Chinon zu oxydieren, führten nicht zum Ziel. Benutzt

man die gleiche Methode, wie sie bei der Oxydation des Brenzcatechins zu o-Chinon verwandt wird, so bleibt die Dioxyverbindung unverändert, selbst wenn man die Dauer der Einwirkung des Silberoxyds erheblich verlängert. Auch mit Bleisuperoxyd in indifferenten Lösungsmitteln läßt sich die Umwandlung nicht durchführen. Die Dibromverbindung ließ sich auch mit Salpetersäure nicht in ein o-Chinon umwandeln, während gebromte Brenzcatechine dies leicht tun.

4-Dichlor-5,6,7-trioxo-indazol-4,5,6,7-tetrahydrid (X).

Zu einer Lösung von 1 Teil *5,6-Diamino-indazol* in 9 Teilen Eisessig fügt man 1 Teil konz. Salzsäure, wonach sich ein salzsaures Salz abscheidet. Hierauf leitet man bei Sonnenlicht unter Kühlung mit Leitungswasser einen lebhaften Chlorstrom ein. Während das salzsaure Diamin in Lösung geht, scheidet sich Ammoniumchlorid ab. Die zunächst tiefbraune Lösung wird gegen Ende der Chlorierung heller und nimmt schließlich eine gelbe Farbe an. Man saugt dann das Ammoniumchlorid rasch ab und dunstet die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur i. V. ein. Das Reaktionsprodukt scheidet sich in farblosen Krystallen ab, die abgesaugt, mit ganz wenig Eisessig ausgewaschen und dann zur Reinigung aus wenig Wasser umkrystallisiert werden. Feine, seidenglänzende, farblose Nadeln. Schmelzp. 170° unter Rotbraunfärbung und HCl-Abgabe. Schwer löslich in Benzol, Benzin und Äther, leicht löslich in Alkohol und Eisessig, ziemlich leicht in Wasser. Trocknet man bei 108° zur Konstanz, so hinterbleibt ein sehr beständiges Dihydrat, was für eine Polyoxoverbindung normal ist.

0,0159, 0,0142 g Subst.: 0,0181, 0,0162 g CO_2, 0,0032, 0.0027 g H_2O. — 2,965 mg Subst.: 0,2705 ccm N_2 (21°, 758 mm). — 0,0165 g Subst.: 0,0177 g AgCl.

$C_7H_2O_3N_2Cl_2 \cdot 2\,H_2O$ (269)

Ber.	C 31,23	H 2,25	N 10,41	Cl 26,36
Gef.	„ 31,04, 31,11	„ 2,25, 2,13	„ 10,56	„ 26,54.

Die gleiche Verbindung entsteht auch bei der Chlorierung des *5,6-Dioxy-indazols*.

Die Lösung des Ketochlorides in Laugen wird alsbald blau. Mit Natriumacetat wird die Lösung zunächst organgerot und dann tief violett. Beim Ansäuern dieser Lösungen fällt ein rotes Reaktionsprodukt aus, in dem zur Hauptsache das *5,6-Dioxy-4,7-indazol-chinon* (XII) vorliegt.

4,5,6,7-Tetraoxy-indazol (XI).

Eine Lösung des vorher beschriebenen Ketochlorids in 5 Teilen konz. Salzsäure erwärmt man so lange mit einem Überschuß von Zinnchlorür, bis die Lösung klar und hell geworden ist. Beim Abkühlen krystallisiert das Reaktionsprodukt aus. Es wird zur Reinigung aus

3 n-Salzsäure unter Tierkohlezusatz umkrystallisiert. Farblose Nadeln, die sich an der Luft langsam gelb färben. Es liegt das Chlorhydrat der Tetraoxy-Verbindung vor, das gegen 225° unter Zers. schmilzt. Leicht löslich in Wasser, schwer in Äther und Alkohol.

0,0364 g Subst.: 0,0239 g AgCl.

$C_7H_8O_4N_2 \cdot HCl$ (218,5) Ber. Cl 16,22 Gef. Cl 16,24.

Die freie Tetraoxyverbindung ließ sich wegen ihrer Empfindlichkeit gegen Luftsauerstoff nicht fassen.

Tetra-acetylverbindung. Aus dem salzsauren Salz mit Anhydrid und Schwefelsäure. Beim Umkrystallisieren aus Benzol erhält man derbe, farblose und halogenfreie Krystalle. Schmelzp. 181°.

3,685, 3,577 mg Subst.: 0,2548, 0,248 ccm N_2 (18°, 766 mm).

$C_{15}H_{14}O_8N_2$ (350,1) Ber. N 8,02 Gef. N 8,18, 8,20.

Schon beim Lösen des salzsauren Salzes in Wasser fallen rote Flocken aus, in denen das bereits bekannte, dem Isonaphtazarin entsprechende *5,6-Dioxy-4,7-indazolchinon* (XII)[1]) vorliegt. Dieses läßt sich in bester Ausbeute durch Oxydation der salzsauren Lösung mit Ferrichlorid gewinnen. Es gibt mit Alkalien tiefblaue Salze. In wäßrigem Natriumacetat löst es sich mit tief violetter Farbe. Säuert man nun an, so krystallisiert das Dioxy-chinon in wundervollen ziegelroten Krystallen aus. Bei 290° Zers., bei 330° dunkle Schmelze.

Verrührt man das salzsaure Salz der Tetraoxyverbindung mit Eisessig zu einem Brei und fügt dann etwas rauchende Salpetersäure (s 1,52) hinzu, so erwärmt sich das Gemisch, es tritt Lösung ein, und beim Erkalten krystallisiert in farblosen Nadeln das bereits früher beschriebene[2]) *4,5,6,7-Tetraoxo-4,5,6,7-indazoltetrahydrid* aus.

Erhitzt man die Tetraoxyverbindung etwa $^1/_2$ Stunde mit rauchender Salpetersäure, so erhält man die schon bekannte[3]) *Pyrazol-4,5-dicarbonsäure.*

Alle Versuche, diese Dicarbonsäure nach den gebräuchlichen Methoden in ein inneres Anhydrid zu verwandeln, sind mißlungen. Beim vorsichtigen Erhitzen der Dicarbonsäure auf dem Sandbad erhält man ein Sublimat, in dem die bereits beschriebene *Pyrazol-4-carbonsäure* (Schmelzp. 275°) vorliegt. Erhitzt man sie mit Essigsäureanhydrid, so scheiden sich beim Erkalten derbe, farblose Krystalle der N-Acetylverbindung aus. Schmelzp. 169° (ber. N 14,14, gef. N 14,10). Die heiße, wäßrige Lösung dieser Acetylverbindung erstarrt beim Erkalten zu einer Gallerte.

Wird die Acetylverbindung der Dicarbonsäure mit einem Überschuß von Thionylchlorid $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt, so entsteht das Dichlorid; treibt man nun das überschüssige Thionylchlorid i. V.

---

[1]) A. 454, 323 (1927). [2]) A. 454, 322 (1927).

[3]) B. 32, 2292 (1899); 33, 630 (1900); A. 454, 323 (1927).

ab, rührt den Rückstand mit Eisessig an, fügt Anilin hinzu und erhitzt, so scheidet sich beim Erkalten ein Reaktionsprodukt aus, in dem das *Dianilid* der *Pyrazol-4,5-dicarbonsäure* vorliegt. Krystallisiert aus Eisessig in Nadeln. Schmelzp. 244° (ber. N 18,30; gef. N 18,43).

3. Hydrierung von Indazol.

1. nach Skita: 1,18 g Indazol ($^1/_{100}$ Mol), 20 ccm Eisessig, 2,1 g $Pd/BaSO_4$ (5-proc.)[1]), 3,25 Atmosphären. Nach 28 Stunden war keine merkliche Wasserstoffaufnahme eingetreten. Das Indazol wurde zum größten Teil zurückgewonnen.

2. mit *Pt-Katalysator*[2]). Nur bei Verwendung einer unnatürlich hohen Katalysatormenge gelang die Hydrierung. Das Indazol war durch Destillation und häufiges Umkrystallisieren aus Wasser und reinem Benzol gereinigt.

1,18 g Indazol, 30 ccm Eisessig, 2 g Pt, 18°. Die Hydrierung ging gleichmäßig vonstatten und war in 10 Tagen beendet. Der Eisessigrückstand wurde alkalisch gemacht und das Hydrierungsprodukt durch Ausäthern gewonnen. Reinigung durch Umkrystallisieren aus Hexan und dann aus Petroläther. Nadeln, Schmelzp. 83°. Identisch mit dem nach v. Auwers, Buschmann und Heidenreich[3]) dargestellten *Indazol-tetrahydrid-4,5,6,7.*

3. mit *Nickel-Cobalt-Kupfer-Mischkatalysator.*

Eine Lösung von 1 Teil Indazol in 75 Teilen Alkohol wurde bei 20° und 100 Atm. Druck 5 Stunden geschüttelt. Es trat keine Einwirkung ein. Auch bei 130° blieb der größte Teil des Indazols unverändert. Ein deutlicher Ammoniakgeruch deutet aber darauf hin, daß ein kleiner Teil weitgehend zersetzt ist.

Hydrierung von 1-Methyl-indazol.

1 Teil *1-Methyl-indazol*[4]), 30 Teile Eisessig, 1 Teil Platinkatalysator. 20°.

Die Hydrierung ist nach 40 Stunden beendet. Es sind dann für 1 Mol Methyl-indazol 2 Mole Wasserstoff aufgenommen, und demnach ist das Tetrahydrid gebildet worden. Das nach dem Abtreiben des Eisessigs als Öl verbleibende Tetrahydrid wird in wenig Alkohol gelöst und das Reaktionsprodukt als Pikrat gefällt. Dieses wird durch Umkrystallisieren aus

---

[1]) Darstellung nach Erich Schmidt, B. 52, 409 (1919).

[2]) Darstellung nach Sigmund, M. 49, 275 (1928). Schlecht wirkender Platinmohr wird dadurch aktiviert, daß man ihn einige Stunden mit roter, rauchender Salpetersäure stehen läßt.

[3]) A. 485, 277 (1923).

[4]) v. Auwers und Duesberg, B. 53, 1179 (1920).

Benzol gereinigt. Gelbe Nadeln, Schmelzp. 148°. (Das Pikrat des *1-Methyl-indazols* schmilzt bei 136°. Mischschmelzp. unscharf 130°.)

2,934 mg Subst.: 0,486 ccm N_2 (21°, 765 mm).

$C_8H_{12}O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (365,16) Ber. N 1918 Gef. N 19,36.

Das freie Tetrahydrid ist bei gewöhnlicher Temperatur ein Öl.

Hydrierung des 2-Methyl-indazols.

Ein Teil Methylindazol[1]), 25 Teile Eisessig, 0,27 Teile Platinkatalysator.

Nach 12 Stunden ist die für die Bildung eines Tetrahydrids nötige Menge Wasserstoff aufgenommen. Verarbeitung wie im vorigen Beispiel. Das Pikrat schmolz bei 169°. Es erwies sich identisch mit dem nach v. Auwers, Buschmann und Heidenreich[1]) dargestellten Pikrat des *2-Methyl-indazoltetrahydrids-4,5,6,7.*

Hydrierung eines Benzol-Naphtalin-Gemisches.

1. 12,8 g ($^1/_{10}$ Mol) Naphtalin, 7,8 g ($^1/_{10}$ Mol) Benzol, 1 g Platinkatalysator, 1 ccm Eisessig[2]). Es wurden stündlich etwa 300 ccm Wasserstoff aufgenommen. Nach einer Aufnahme von 4800 ccm wurde abgebrochen und fraktioniert destilliert. Aus dem bei 83° übergegangenen Teil wurde die zwischen 80 und 81° destillierte Fraktion herausgeholt. 6 g. In diesem Gemisch von Benzol und Cyclohexan wurde der Gehalt an dem hydrierten Produkt mittels des Brechungsindexes bestimmt. (Ablesung an einer mit künstlichen Gemischen hergestellten Kurve.)

Gef. $N_D^{20} = 1{,}4867$. Das entspricht einem Gehalt von 14 Proc. Cyclohexan. Danach sind rund 20 Proc. des Wasserstoffs vom Benzol in Anspruch genommen die übrigen 80 Proc. vom Naphtalin.

2. 64 g Naphtalin, 39 g Benzol, 1 Löffel Nickel-Cobalt-Kupfer-Katalysator. Anfangsdruck des Wasserstoffs 80 Atm. Temperatur 1 Stunde 170—180°. Fraktionierung des Hydriergemisches.

1. Fraktion 79—80° = 36 g.

2. Fraktion über 200°. Die Hauptmenge geht bei 205° über und ist Tetralin. 58 g.

Die 1. Fraktion wird mit rauchender Schwefelsäure sulfuriert. Es hinterbleibt kein nennenswerter unsulfierter Anteil. Das Benzol ist also nicht hydriert worden.

---

[1]) A. **435**, 296 (1923).

[2]) Willstätter, B. **45**, 1473 (1912).

4. Azofarbstoffe aus 6-Amino-indazol[1]) und seinem 1-Methyl- und 2-Methyl-derivat.

7-(Phenyl-azo)-6-amino-indazol.

Eine aus 0,93 g Anilin hergestellte Diazoniumchloridlösung fügt man zu einer Lösung von 1,33 g *6-Amino-indazol* in 2 n-Salzsäure. Unter guter Kühlung und ständigem Rühren stumpft man langsam die Salzsäure mit Natriumacetat ab. Den sich ausscheidenden braungelben Farbstoff krystallisiert man aus Methylalkohol um. Braungelbe, lange Nadeln, Schmelzp. 164°.

0,927 mg Subst.: 0,235 ccm N_2 (20°, 765 mm).

$C_{13}H_{11}N_5$ (237,1) Ber. N 29,54 Gef. N 29,73.

Daß ein Azofarbstoff vorliegt, und keine Diazoaminoverbindung, und daß die Kuppelung am Benzolkern stattgefunden hat, folgt aus dem Verhalten bei der Reduktion. Es entsteht das

6,7-Diamino-indazol.

Die Reduktion wurde in der üblichen Weise mit Zinnchlorür ausgeführt, die Lösung entzinnt und i. V. im Kohlendioxydstrom eingeengt, bis sich das salzsaure Salz des Diamins abscheidet. Die freie Base wird durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Benzol und Benzin. Nadeln, die sich zu Büscheln vereinen. Schmelzp. 181° [2]). Mit Eisenchlorid tiefblaue Färbung.

0,959 mg Subst.: 0,310 ccm N_2 (20°, 767 mm).

$C_7H_8N_4$ (148,1) Ber. N 37,83 Gef. N 38,01.

Das mit Benzol in alkoholischer Lösung entstehende Chinoxalinderivat krystallisiert aus Alkohol in gelbgrünen Nadeln. Schmelzp. 257°.

2,496 mg Subst.: 0,378 ccm N_2 (20°, 761 mm).

$C_{21}H_{14}N_2$ (322,1) Ber. N 17,39 Gef. N 17,67.

7-(Phenyl-azo)-1-methyl-6-amino-indazol.

Aus *1-Methyl-6-amino-indazol* und *Phenyldiazoniumchlorid.* Krystallisiert aus Alkohol in hellroten Nadeln. Schmelzp. 202°. Bleibt auch bei langem Kochen mit Eisessig völlig unverändert.

---

[1]) Die Darstellung des *6-Nitro-indazols* und des *6-Amino-indazols* geschah nach Methoden, die gegenüber den in der Literatur angegebenen Vereinfachungen und Verbesserungen bringen. Dissertation Fabel, Braunschweig 1930. Die Methylierung des Nitroindazols wurde nach v. Auwers u. Demuth vorgenommen. A. 451, 295 (1927).

[2]) Das salzsaure Salz ist bereits von Fieser beschrieben. Journ. Amer. Soc. 48, 1097 (1926).

1,430 mg Subst.: 0,343 ccm N_2 (20°, 766 mm).

$C_{14}H_{13}N_5$ (251,1) Ber. N 27,89 Gef. N 28,16.

Es liegt ein Azofarbstoff vor und keine Diazoaminoverbindung. Wäre diese entstanden, so müßte sie identisch sein mit der Verbindung, die entsteht, wenn man die Komponenten in der umgekehrten Reihenfolge kuppelt. Dieses Kuppelungsprodukt schmilzt aber bei 125° und zersetzt sich beim Erwärmen mit Eisessig unter Stickstoffentwicklung, wie es die Diazoaminoverbindungen tun.

7-(Phenyl-azo)-2-methyl-6-amino-indazol.

Aus *2-Methyl-6-amino-indazol* und Phenyldiazoniumchlorid. Der freie Farbstoff bildet eine zähe Masse, die keine Neigung zum Festwerden und Krystallisieren hat. Das salzsaure Salz dagegen zeigt ein großes Krystallisationsvermögen. Aus Alkohol dunkelrote, prismatische Krystalle, die bei 237° unter Zers. schmelzen.

1,610 mg Subst.: 0,336 ccm N_2 (19°, 751 mm). — 0,1076 g Subst.: 0,0516 g AgCl.

$C_{14}H_{13}N_5 \cdot HCl$ (287,6) Ber. N 24,35 Cl 12,33 Gef. N 24,11 Cl 11,87.

Daß wirklich eine Azoverbindung vorliegt, wurde wie in dem vorigen Beispiel bewiesen. Das aus der Diazoverbindung des *2-Methyl-6-amino-indazols* und *Anilin* entstehende Kuppelungsprodukt bildet gelbbraune Krystalle, die bei 176° unter Zers. schmelzen. Als Diazoaminoverbindung entwickelt es beim Erhitzen mit Eisessig Stickstoff.

Die Acetylverbindung des *Methyl-2-amino-6-indazols* kuppelt unter den gleichen Bedingungen nicht mit Phenyldiazoniumchlorid. Daraus folgt, daß die Kupplung nicht im heterocyclischen Ring stattgefunden hat.

5. Benzyliden- und Acridinderivate aus 5- und 6-Amino-indazol.

Benzyliden-5-amino-indazol.

Zu einer warmen alkoholischen Lösung von *5-Amino-indazol* gibt man die äquivalente Menge Benzaldehyd. Nach kurzer Zeit erstarrt das Ganze zu einem Krystallbrei der Benzylidenverbindung. Schwach gelb gefärbte Blättchen. Schmelzp. 196.

4,986 mg Subst.: 13,880 mg CO_2, 2,210 mg H_2O.

$C_{14}H_{11}N_3$ (221,2) Ber. C 76,01 H 5,01 Gef. C 75,97 H 4,96.

Die Benzylidenverbindung bildet tiefgelbe Salze und wird schon durch verdünnte Salzsäuren bei gewöhnlicher Temperatur in ihre Komponenten gespalten. Sie läßt sich leicht in eine 9,10-Dihydro-acridin-

verbindung $C_{20}H_{16}N_6$ überführen: Äquivalente Mengen der Benzylidenverbindung und des salzsauren *5-Amino-indazols* werden mit 10 Teilen Alkohol erhitzt. Allmählich geht alles in Lösung und dann beginnt langsam die Abscheidung des Reaktionsproduktes. Nach 4 Stunden läßt man erkalten und über Nacht stehen. Das gelbe salzsaure Salz des Dihydro-acridinderivates hat sich dann in guter Ausbeute ausgeschieden. Die mit Ammoniak freigemachte Base wird mit Alkohol ausgezogen und dann aus Alkohol, in dem sie schwer löslich ist, umkrystallisiert. Feine, farblose Nadeln. Schmilzt über 360°. Schwer verbrennbar.

4,951 mg Subst.: 13,225 mg CO_2, 2,110 mg H_2O.

$C_{20}H_{16}N_6$ (325,2) Ber. C 73,86 H 4,55 Gef. C 72,84 H 4,77.

Benzyliden-6-amino-indazol[1]).

Seine Darstellung erfolgt wie die der vorher beschriebenen isomeren Verbindung. Wird aus Alkohol in farblosen derben Krystallen erhalten. Schmelzp. 155° (von 145° ab Erweichen).

5,152 mg Subst.: 14,275 mg CO_2, 2,360 H_2O.

$C_{14}H_{11}N_3$ (221,2) Ber. C 76,01 H 5,01 Gef. C 75,61 H 5,13.

Die Salze sind gelb. Wird durch kalte verdünnte Salzsäure in die Komponenten zerlegt. In der gleichen Weise, wie die vorher beschriebene Benzylidenverbindung, läßt sie sich in eine isomere Dihydro-acridinverbindung umwandeln. Krystallisiert aus Alkohol in prismatischen Krystallen. Schmelzp. über 360°.

[1]) Die A. 451, 305 (1927) über die Verbindung gemachten Angaben sind irrtümlich.

Zur Kenntnis der Purpurine[1].

Über 10-Oxy-mesophäophorbid a und seine direkte Überführung in Mesopurpurin 7;

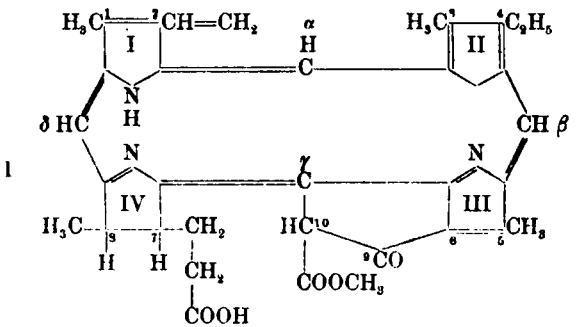
von *Martin Strell.*

Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 30. September 1941.)

Phäophorbid a, der Grundkörper von Chlorophyll a[2], besitzt nach den Untersuchungen H. Fischers und Mitarbeiter folgende Konstitution:



$CH{=}CH_2$ in 2-Stellung = Phäophorbid a
C_2H_5 in 2-Stellung = Mesophäophorbid a

Das Wasserstoffatom in 10-Stellung ist durch die benachbarte CO-Gruppe sowohl als auch durch die Carbmethoxygruppe labilisiert und daher leicht oxydierbar. So erhielten H. Fischer und J. Heckmaier[3] durch Kochen von Methyl-

[1] 111. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 110. Mitteilung A. 549, 44 (1941).

[2] Da die Untersuchungen ausschließlich an Körpern der a-Reihe durchgeführt wurden, soll im folgenden die Bezeichnung „a" fortgelassen werden.

[3] A. 508, 179 (1934).

phäophorbid a mit Jod in Alkohol bei Anwesenheit von Natriumacetat 10-Acetoxy-methylphäophorbid, wobei also außer der Oxydation in 10-Stellung noch Acetylierung erfolgt ist. Mit konzentrierter Schwefelsäure oder methylalkoholischer Salzsäure wurde der Acetoxykörper zum 10-Oxy-methylphäophorbid verseift[1]). Ferner wurde durch Einwirkung von Chinon auf Äthylchlorophyllid (Magnesiumkomplexsalz von Äthylphäophorbid) in alkoholischer Lösung 10-Äthoxy-methylphäophorbid erhalten[2,3]); hierbei hat also neben der Oxydation Verätherung stattgefunden. Eine Oxydation in 10-Stellung ohne damit verbundene Sekundärreaktion war bisher nicht gelungen.

Eine mehrmalige Nacharbeitung der Versuche, nach der Methode der Jodoxydation, ergab, daß zwar der auf diese Weise erhalten 10-Acetoxykörper mit dem von H. Fischer und J. Heckmaier dargestellten identisch war, daß jedoch der bei der Verseifung zu erwartende 10-Oxykörper nach keiner der beiden angegebenen Verseifungsmethoden krystallisiert erhalten werden konnte. Lediglich eine teilweise Krystallisation konnte nach Verseifung mit methylalkoholischer Salzsäure erzielt werden, wobei jedoch die krystallisierten Anteile (Krystallform: Blättchen) unverändertes Ausgangsmaterial waren. Auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren besaß der Körper nicht den angegebenen Schmelzpunkt von 280°; er begann vielmehr bei etwa 260° zu sintern, ohne aber selbst bei 320° richtig durchgeschmolzen zu sein. In den übrigen Eigenschaften wie Spektrum, Verhalten bei der Jodwasserstoffisomerisation, war jedoch Übereinstimmung vorhanden. Auch die in A. **510**, 180 (1934) beschriebene Methanolyse von 10-Acetoxy-phäophorbid mit Diazomethan-Methylalkohol konnte nur teilweise realisiert werden. An Stelle des zu erwartenden Chlorin e_7-lakton war in der Hauptsache unverändertes Ausgangsmaterial erhalten worden. [Vgl. hierzu H. Fischer u. J. Riedmair, A. **506**, 112 (1933).]

[1]) A. **510**, 180 (1934).
[2]) H. Fischer, O. Süß u. G. Klebs, A. **490**, 78 (1931).
[3]) H. Fischer u. J. Riedmair, A. **506**, 120 (1933).

Eine präparative Darstellung von 10-Oxy-methyl-phäophorbid war unter diesen Umständen nicht möglich, zumindesten jedoch mit ziemlichen Schwierigkeiten verbunden.

Inzwischen hatte sich herausgestellt, daß Kaliumpermanganat in pyridinischer Lösung ein ausgezeichnetes Oxydationsmittel für die Chlorophyllchemie bedeutet. So hatten H. Fischer und K. Kahr[1]) bei der Oxydation von Phäophorbid mit Kaliumpermanganat „unstabilen Chlorin 7"-monomethylester erhalten. In der Mesoreihe wurde, ausgehend von Meso-phäophorbid, dementsprechend „unstabiler Meso-chlorin 7"-monomethylester dargestellt[2]). Bei der Nacharbeitung dieser Versuche zeigte sich, daß, nachdem das „unstabile Chlorin 7" mit 14-proc. Salzsäure aus der ätherischen Lösung entfernt worden war, der Restäther noch eine bedeutende Menge an Farbstoff enthielt. Ursprünglich war wohl angenommen worden, daß es sich hierbei um unverändertes Ausgangsmaterial handelte. Die weitere Untersuchung ergab jedoch, daß in der Hauptsache der 10-Oxykörper entstanden war, was im Verlauf weiterer Ausführungen ersichtlich werden wird. Zunächst wurde die Oxydation am Phäophorbid durchgeführt. Der erhaltene 10-Oxykörper fiel auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren stets in flockigem Zustand aus; im übrigen zeigte er dasselbe Verhalten, wie der oben beschriebene, aus 10-Acetoxy-phäophorbid durch Verseifung erhaltene Körper, d. h. er beginnt ebenfalls bei 260° zu sintern, ohne aber richtig zu schmelzen. Auch der Mischschmelzpunkt mit dem auf obige Weise erhaltenen 10-Oxykörper zeigte dieselbe Erscheinung.

Da nun Kaliumpermanganat sehr leicht die Vinylgruppe am Phäophorbid zumindest teilweise angreift[3]) und somit mit Komplikationen zu rechnen ist, wurden die weiteren Untersuchungen fast ausschließlich in der Mesoreihe durchgeführt. Aus Meso-phäophorbid entstand auf diese

[1]) A. **531**, 234 (1937).
[2]) A. **531**, 235 (1937).
[3]) H. Fischer u. H. Walter, A. im Druck.

Weise 10-Oxy-meso-phäophorbid, das durch Verestern in 10-Oxy-mesomethylphäophorbid übergeführt wurde. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Methylalkohol konnte letzteres in krystallisiertem Zustand erhalten werden. Das Spektrum ist gegen Meso-phäophorbid etwas nach Blau verschoben. Die Jodwasserstoffisomerisation ergab 10-Oxy-phäoporphyrin a_5, das durch Spektrum, Mischschmelzpunkt, sowie Überführung in Phäoporphyrin a_7 identifiziert wurde[1]).

Die Permanganatoxydation wurde ferner am Meso-methylphäophorbid (wobei also die Propionsäure von vornherein verestert war) durchgeführt. Der hierbei neu erhaltene „unstabile Meso-chlorin 7"-dimethylester konnte zwar nicht krystallisiert erhalten werden, jedoch gab die Analyse gut stimmende Werte. Chromatographische Reinigung über Aluminiumoxyd ist nicht möglich, da der größte Teil des Chlorins in der obersten Schicht festgehalten wird und sich mit keinem Lösungsmittel mehr eluieren läßt. (Das gleiche Verhalten zeigt 10-Oxy-meso-methylphäophorbid.)

Interessant ist, daß der „unstabile Meso-chlorin 7"-dimethylester, obwohl er vollständig verestert ist, mit verdünnter Natronlauge, nicht aber mit verdünntem Ammoniak, dem Äther entzogen werden kann. Dieses Verhalten ist eine Parallele zu der in A. **546**, 255 (1941) am „unstabilen Chlorin 4" gemachten Beobachtung; hiernach sind also anscheinend sämtliche „unstabilen Chlorine" alkalilöslich, ein weiterer Beweis für die Laktonstruktur dieser Körperklasse. Ein Analogon in der Porphyrinreihe ist das Chloroporphyrin e_5[2]).

Beim Verestern mit Diazomethan geht der Dimethylester des „unstabilen Meso-chlorin 7" in Meso-purpurin 7 über, wie spektroskopisch und durch Fraktionierung mit 12-proc. Salzsäure festgestellt wurde. Eine Überführung in Mesopurpurin 18 durch Eindampfen der ätherischen Lösung ist selbstverständlich nicht möglich, da in 10-Stellung ein Carbmethoxyrest steht[3]).

---

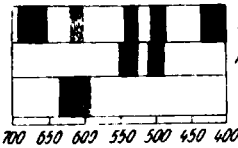
[1]) Vgl. hierzu A. **510**, 182 (1934).
[2]) Vgl. A. **505**, 212 (1933).
[3]) Vgl. A. **531**, 217 (1937).

Wie groß die Haftfestigkeit der OH-Gruppe am C_{10}-Atom ist, ersieht man aus den Ergebnissen der katalytischen Hydrierung und der Jodwasserstoffisomerisation. Die Hydrierung in Aceton führte nach 2 Tagen neben Ausgangsmaterial zur Leukoverbindung, die nach Reoxydation wieder Ausgangsmaterial ergab. Führt man die Hydrierung in Eisessig durch, so war nach Reoxydation im wesentlichen 10-Oxyphäoporphyrin a_5 entstanden. Das gleiche Ergebnis war bei der Jodwasserstoffisomerisation festgestellt worden (vgl. S. 61). Es ist also die Tendenz zum Übergang in das Porphyrinsystem größer, als die zur Reduktion der OH-Gruppe. In ähnlichem Sinne sprach das Verhalten beim Kochen in Pyridin. Während Phäophorbid bzw. Methylphäophorbid nach 5—6-stündigem Kochen unter Abspaltung der Carbmethoxygruppe in 10-Stellung in Pyrophäophorbid bzw. dessen Ester übergeht, bleibt der 10-Oxykörper selbst nach 15-stündigem Kochen unverändert. Die Stabilisierung des Carbmethoxyrestes durch die OH-Gruppe in 10-Stellung ist auffallend. Die Reaktion wurde mit Hilfe der Jodwasserstoffisomerisation verfolgt; im positiven Falle müßte hierbei 10-Oxyphylloerythrin mit charakteristischem Spektrum entstehen, was jedoch nicht der Fall war.

Einen sehr interessanten Verlauf nahm die Methanolyse von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid in Methylalkohol–Soda. Diese Methanolyse war erstmals beim freien Phäophorbid durchgeführt worden und führte unter Aufspaltung des isocyclischen Ringes und gleichzeitiger Veresterung der neu gebildeten Carbonsäure in 6-Stellung zum entsprechenden Chlorin e_6-diester[1]). Dieselbe Reaktion wurde nun am 10-Oxy-meso-methylphäophorbid durchgeführt. Es zeigte sich, daß während der Reaktion ein ausgeprägter Farbwechsel stattfindet. Die Erscheinung war besonders auffallend, wenn in Stickstoffatmosphäre gearbeitet wurde. In diesem Falle ging die ursprünglich grüne Lösung bereits innerhalb 5 Minuten über Rotviolett in intensives Rot über, wobei sich das Spektrum grundlegend änderte. Neben noch unverändertem

[1]) H. Fischer u. K. Kahr, A. **531**, 233 (1937).

Ausgangsmaterial waren spektroskopisch zwei neue verwaschene, breite Banden im Grün-Blau zu erkennen, die, verglichen mit den entsprechenden Banden von Meso-purpurin 7, etwas rotverschoben waren. Um das Ausgangsmaterial zu entfernen, wurde die ätherische Lösung mit 18-proc. Salzsäure fraktioniert, wobei die rote Farbe nach Blau umschlug. Beim Neutralwaschen trat wieder Rotfärbung ein. Die reine Verbindung besitzt in neutralem Zustand in ätherischer Lösung ein 2-bandiges Spektrum, während das blaue ätnerlösliche Chlorhydrat nur eine starke Bande im Rot besitzt.



Führt man die Methanolyse längere Zeit durch, so tritt allmählich wieder Grünfärbung ein; spektroskopisch läßt sich dann fast ausschließlich Meso-rhodochlorin nachweisen. Die Jodwasserstoffisomerisation ergab Rhodoporphyrin. Es wurde nunmehr versucht, die oben beschriebene rote Stufe krystallisiert zu erhalten. Beim Fällen der ätherischen Lösung mit Methylalkohol trat jedoch Umwandlung in Meso-purpurin 7 ein, wie spektroskopisch an dem Auftreten der starken Rotbande festgestellt werden konnte. Läßt man die rote Ätherlösung einige Tage an der Luft stehen, so bildet sich ebenfalls, allerdings nur in schlechter Ausbeute, Meso-purpurin 7. Die Umwandlung der roten Stufe in das Purpurin erfolgt jedoch ziemlich quantitativ, wenn man seine ätherische Lösung mit methylalkoholischer Ferrichloridlösung durchschüttelt. Da es sich bei dieser roten Verbindung jedenfalls um eine Vorstufe eines Purpurins handelt, so soll dafür die Bezeichnung: *Propurpurin* eingeführt werden. Im vorliegenden Falle handelt es sich also um Meso-propurpurin 7. Durch Oxydation mit Ferrichlorid wurde daraus präparativ Meso-purpurin 7 dargestellt. Letzteres wurde durch Analyse, Spektrum, Schmelzpunkt und Misch-

schmelzpunkt charakterisiert und erwies sich identisch mit Material anderer Darstellung. Auch die Überführung in Rhodoporphyrin durch Kochen in Pyridin verlief positiv. Während bisher Purpurin 7 und seine Mesoverbindung nur durch Verestern der entsprechenden „unstabilen Chlorine" erhalten werden konnten, ist auf diese Weise erstmals ein direkter Übergang (also ohne „unstabiles Chlorin" als Zwischenstufe) von einem Phorbid in ein Purpurin gelungen.

Führt man die beschriebene Methanolyse von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid in Sauerstoffatmosphäre durch, so unterbleibt die Rotfärbung vollständig; es entsteht nicht das rote Propurpurin, sondern gleich Meso-purpurin 7, was mit den bisher beschriebenen Beobachtungen durchaus im Einklang steht.

Schon früher[1]) war bei der katalytischen Hydrierung von Meso-purpurin 7 in Dioxan eine der Propurpurinbildung ähnliche Erscheinung beschrieben worden. Ein spektroskopischer Vergleich zeigte, daß es sich um dieselbe Verbindung handelte. Auch die hohe Extraktionszahl (23) sowie der Farbwechsel von Rot nach Blau beim Ansäuern stimmen durchaus mit der oben beschriebenen Erscheinung überein. Man darf auf Grund dieser Reaktion wohl annehmen, daß es sich beim Meso-propurpurin 7 um ein hydriertes Meso-purpurin 7 handelt. H. Fischer und K. Kahr[1]) stellten seiner Zeit fest, daß bei der Hydrierung von Meso-purpurin 7 in Dioxan 1 Mol Wasserstoff aufgenommen wird. Es ist naheliegend im Propurpurin eine γ-Glycolsäure anzunehmen, wobei also letztere durch Hydrierung der dem Meso-purpurin 7 eigenen γ-Glyoxylsäure entstanden wäre. Allerdings spricht das spektrale Verhalten, das eher an einen Gallenfarbstoff erinnert, sowie die hohe Extraktionszahl gegen diese Annahme. Trotzdem soll zunächst an dieser Ansicht festgehalten werden, da mit ihr die beschriebenen Reaktionen am besten gedeutet werden können. In einer weiteren Arbeit soll dann über neue Reaktionen, die der Klärung der Konstitution des Propurpurins dienen, berichtet

[1]) H. Fischer u. K. Kahr, A. **531**, 231 (1937).

werden. Zur Veranschaulichung der bisher beschriebenen Reaktionen diene das Schema am Schluß des theoretischen Teils.

Vergleichsweise wurde die Propurpurinreaktion (das ist also die Methanolyse von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid mittels Methylalkol–Soda unter Stickstoff) auch beim Methylphäophorbid, 10-Oxyphäophorbid sowie 10-Acetoxy-phäophorbid durchgeführt. Während Methylphäophorbid kaum einen Farbwechsel zeigte, war er beim 10-Acetoxy-phäophorbid bereits ziemlich deutlich zu sehen. 10-Oxy-methylphäophorbid, das sowohl durch Verseifung von 10-Acetoxy-methylphäophorbid, als auch durch Permanganatoxydation dargestellt worden war, gab in beiden Fällen bereits nach wenigen Minuten Kochdauer intensive Rotfärbung. Die Propurpurinreaktion ist auf Grund ihrer charakteristischen Erscheinungen wohl das schärfste Kriterium für allomerisiertes Phäophorbid (das ist Phäophorbid, das in 10-Stellung oxydiert ist).

War unsere Ansicht über den Reaktionsmechanismus der Propurpurinbildung richtig, so mußte es auch gelingen mit Hilfe einer anderen Art der Methanolyse, nämlich mittels Diazomethan–Methylalkohol, zu denselben Ergebnissen zu gelangen. Dies war in der Tat der Fall. Beim Arbeiten in Stickstoffatmosphäre konnte in der Hauptsache das Propurpurin erhalten werden, daneben eine geringe Menge Purpurin und Ausgangsmaterial. In Sauerstoffatmosphäre dagegen entstand kein Propurpurin, sondern sofort Meso-purpurin 7, daneben unverändertes Ausgangsmaterial (vgl. Reaktionsschema).

Schüttelt man 10-Oxy-methylphäophorbid etwa 3 Stunden mit 10-proc. methylalkoholischem Kali, so entsteht „unstabiles Meso-chlorin 7", eine Reaktion, die in Einklang steht sowohl mit der von H. Fischer und J. Heckmaier[1]) beschriebenen als auch mit dem Analogon in der Porphyrinreihe, nämlich der Überführung von 10-Oxy-phäoporphyrin a_5 in Phäoporphyrin a_7[2]). Verwendet man 1-proc. methylalko-

[1]) A. 510, 181 (1934). [2]) Ebenda 182.

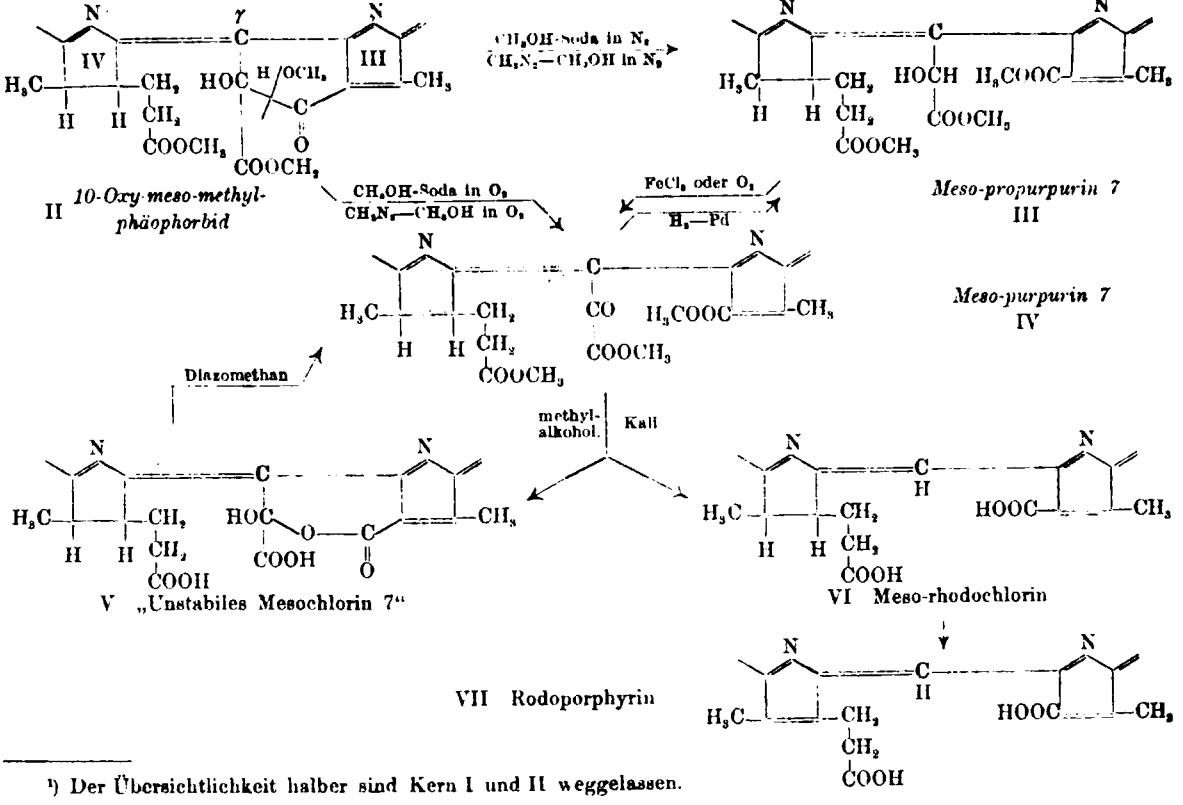
holisches Kali und unterbricht die Reaktion nach $^1/_2$—1 Minute, so kann nach Treiben in Äther durch Fraktionieren mit 10-proc. Salzsäure Mesopurpurin 7 spektroskopisch nachgewiesen werden. Die Menge ist jedoch gering, da unter diesen Bedingungen das Purpurin unbeständig ist und zum größten Teil in Meso-isopurpurin 7[1]) übergeht. Bei noch längerer Einwirkung entsteht in steigender Ausbeute „unstabiles Meso-chlorin 7".

Sehr interessant und gleichsam als Zusammenfassung der beschriebenen Versuche bei der Propurpurinreaktion verlief die Einwirkung von 20-proc. methylalkoholischem Kali in der Hitze auf 10-Oxy-meso-methyl-phäophorbid. Man kann hierbei im Reagenzglas innerhalb weniger Minuten durch rechtzeitiges Unterbrechen der Reaktion (vgl. Versuchsteil) die ganze Skala der Abbauprodukte, ausgehend von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid über Meso-propurpurin 7, Meso-purpurin 7 und weiter dessen sekundäre Abbauprodukte „unstabiles Meso-chlorin 7", Meso-rhodochlorin bis zum Rhodoporphyrin spektroskopisch beobachten. Das „unstabile Chlorin" entsteht aus dem Purpurin unter dem Einfluß des Alkalis, in dem die Carbmethoxygruppe in 6-Stellung mit der hydratisierten Glyoxylsäure in γ-Stellung einen Laktonring bildet. Meso-rhodochlorin entsteht durch Abspaltung der γ-Seitenkette des Meso-purpurin 7, während Rhodoporphyrin endlich aus Meso-rhodochlorin durch Dehydrierung in 7,8-Stellung resultiert.

Auf Grund der zuletzt beschriebenen Befunde ist es in hohem Grade wahrscheinlich, daß auch die Purpurinreaktion, die, ausgehend vom Phäophorbid mittels propyl- oder methylalkoholischem Kali zum „unstabilen Chlorin 7" führt, in obigem Sinne verläuft. Es tritt also hierbei, wie schon bisher angenommen[2]), zunächst Oxydation des Phäophorbids in 10-Stellung ein. Der weitere Reaktionsverlauf findet dann in nachstehend skizziertem Sinne statt. Das als Endprodukt auftretende „unstabile Chlorin 7" entsteht nach unseren neuen Befunden nicht primär, sondern wird sekundär

[1]) H. Fischer u. M. Strell, A. **540**, 234 (1939).
[2]) H. Fischer u. K. Kahr, A. **531**, 216 (1937).

Reaktionsschema [1]).



II *10-Oxy-meso-methyl-phäophorbid*

III *Meso-propurpurin 7*

IV *Meso-purpurin 7*

V „Unstabiles Mesochlorin 7"

VI Meso-rhodochlorin

VII Rodoporphyrin

[1]) Der Übersichtlichkeit halber sind Kern I und II weggelassen.

aus dem in alkalischen Medium nicht beständigen Purpurin 7 gebildet.

Am Schluß des Versuchsteiles sind die analytischen Daten zweier Komplexsalze von Purpurin 7 beschrieben, die bereits früher dargestellt, aus äußeren Gründen jedoch erst jetzt veröffentlicht wurden.

Herrn Professor Hörlein, I.G.-Werk Elberfeld danke ich für die Gewährung eines Stipendiums.

Versuche.

Oxydation von Meso-phäophorbid mit Kaliumpermanganat.

1 g reinstes Meso-phäophorbid wird, wie in A. **531**, 235 (1937) angegeben, mit Permanganat in Pyridin oxydiert. Die Aufarbeitung erfolgt zunächst wie dort angegeben. Nachdem mit 14-proc. Salzsäure das „unstabile Chlorin" entfernt worden ist, wird mit 18-proc. Salzsäure ausgezogen. Die Fraktion wird durch Verdünnen in frischen Äther überführt und anschließend nochmals mit 18-proc. Salzsäure fraktioniert. Hierauf wird mit Diazomethan verestert, wobei noch vorhandenes „unstabiles Chlorin" in Meso-purpurin 7 übergeht; dieses wird durch Ausziehen mit 13-proc. Salzsäure entfernt. Die restliche Ätherlösung wird gewaschen, getrocknet und eingeengt, wobei das Oxyphorbid zunächst amorph ausfällt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton–Methylalkohol kann es in Form von Nadeln, die zu Drusen vereinigt sind, erhalten werden. Schmelzp. 255°. Ausbeute: etwa 300 mg Rohprodukt. Falls das Oxyphorbid krystallisiert erhalten werden soll, so ist darauf zu achten, daß nach dem Fällen mit Methylalkohol die Lösung nicht zu weit eingeengt wird, da sonst das Phorbid in gequollenem Zustand anfällt und sich schlecht filtrieren läßt. Für die meisten Versuche jedoch genügt das Rohprodukt. Die Mutterlaugen gaben jeweils bei der Jodwasserstoffisomerisation ebenso wie das krystallisierte Material 10-Oxy-phäoporphyrin a_5.

Zur Analyse wurde einige Male mit Aceton extrahiert und mit Methylalkohol gefällt.

3,844 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 9,717 mg CO_2, 2,138 mg H_2O. — 6,770 mg Subst.: 0,552 ccm N_2 (24°, 726 mm). — 3,561 mg Subst.: 0,589 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{36}H_{40}O_6N_4$ (624,3) Ber. C 69,19 H 6,46 N 8,98 OCH_3 9,94
Gef. „ 69,00 „ 6,24 „ 8,95 „ 10,43.

Spektrum in Aceton-Äther:

I. $\underbrace{668—646}_{657}$; Ia. 626 (schwach); II. $\underbrace{606—594}_{600}$; III. 551 (Max.); IV. 527; V. $\underbrace{504{,}5—485}_{494{,}8}$; VI. 462 (sehr schwach); End.-Abs. 435.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III, Ia, VI.

Spec. Drehung: 8,62 mg Subst. in 100 ccm Aceton gelöst, 1 dm-Rohr. $\alpha = -0{,}03°$ (mit und ohne Filter). $[\alpha]_{20} = -348°$.

Jodwasserstoffisomerisation von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid.

50 mg 10-Oxy-meso-methylphäophorbid werden in einigen ccm Eisessig gelöst und mit einigen Tropfen entfärbter wäßriger Jodwasserstofflösung auf dem Wasserbad bis zur deutlichen Rotfärbung erwärmt (1—2 Minuten). Die Lösung wird in 2 Liter Äther gegeben und durch Ausschütteln mit verdünntem Ammoniak der Eisessig entfernt. Nach Waschen mit destilliertem Wasser wird die Leukoverbindung durch kurzes Schütteln mit methylalkoholischer Ferrichloridlösung reoxydiert. Mit 5-proc. Salzsäure und dann mit 8-proc. Salzsäure wird eine Vorfraktion entnommen; anschließend wird mit 12-proc. Salzsäure die Hauptfraktion in frischen Äther getrieben. Die ätherische Lösung wird zur Entfernung von etwas verseiftem Material kurz mit verdünntem Ammoniak durchgeschüttelt, gewaschen und eingeengt, wobei 10-Oxy-phäoporphyrin a_5-dimethylester in Nadeln auskrystallisiert. Schmelzpunkt 270°. Der Mischschmelzpunkt mit Material anderer Darstellung ergab keine Depression.

Durch 1—2-stündiges Schütteln mit 10-proc. Natronlauge entstand Phäoporphyrin a_7, wie spektroskopisch nachgewiesen werden konnte.

Oxydation von Phäophorbid mit Kaliumpermanganat.

Ausgehend von 800 mg dreimal umkrystallisiertem Phäophorbid erfolgte die Oxydation wie in A. 531, 234 (1937) beschrieben. Die weitere Verarbeitung wurde analog der Oxydation von Meso-phäophorbid

durchgeführt. Auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton–Methylalkohol fiel das Oxyphorbid stets flockig aus. Es begann bei 265° zu sintern, ohne aber richtig durchzuschmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit Material, das durch Verseifung von 10-Acetoxy-methylphäophorbid erhalten worden war, zeigte dasselbe Verhalten. Das Spektrum ist identisch mit dem von 10-Acetoxy phäophorbid. Diazoessigesteranlagerung ergab geringe Blauverschiebung. Bei der Jodwasserstoffisomerisation resultierte 10-Oxy-phäoporphyrin a_5, wie spektroskopisch nachgewiesen wurde.

Oxydation von Meso-methylphäophorbid mit Kaliumpermanganat.

600 mg Kaliumpermanganat werden durch 2-stündiges Schütteln auf der Maschine in 200 ccm Pyridin gelöst, dazu 1 g reinstes Meso-methylphäophorbid gegeben und 4 bis 5 Stunden weiter geschüttelt. Mit Wasser wird Permanganat, mit verdünnter Salzsäure Pyridin entfernt, und mit 8-proc. Salzsäure eine Vorfraktion entnommen. Anschließend wird mit 14-proc. Salzsäure fraktioniert und die Auszüge wie üblich in frischen Äther getrieben. Der Restäther enthält im wesentlichen 10-Oxy-meso-methylphäophorbid. Die ätherische Lösung, welche die 14-proc. Fraktion enthält, wird kurz gewaschen und dann mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt. Im Restäther verbleibt 10-Oxyphorbid, während der alkalische Auszug unter Ansäuern in frischen Äther getrieben wird. Dieser wird gewaschen, getrocknet und eingeengt, wobei das „unstabile Chlorin" amorph ausfällt. Auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton–Methylalkohol konnte es nicht krystallisiert erhalten werden. Schmelzp. 225°. Das Spektrum ist identisch mit dem von „unstabilem Meso-chlorin 7"-monomethylester.

Zur Analyse wurde mehrere Male aus Aceton–Methylalkohol umkrystallisiert.

3,287 mg Subst. (bei 70° i. Hochv. getr.): 8,152 mg CO_2, 1,807 mg H_2O. — 5,078 mg Subst.: 0,418 ccm N_2 (24°, 725 mm). — 4,184 mg Subst.: 0,670 ccm $^c/_{50}$-KSCN.

$C_{36}H_{40}O_7N_4$ (640,3)	Ber.	C 67,46	H 6,30	N 8,75	OCH_3	9,69
	Gef.	„ 67,64	„ 6,15	„ 9,03	„	10,10.

Einige mg des „unstabilen Meso-chlorins" wurden mit Diazomethan verestert; es entstand quantitativ Meso-purpurin 7, wie spektroskopisch und durch Fraktionierung festgestellt wurde.

Überführung von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid in Meso-purpurin 7-trimethylester. (Propurpurinreaktion.)

500 mg 10-Oxy-meso-methylphäophorbid werden in wenig Pyridin oder Aceton gelöst, 300 ccm Methylalkohol dazugegeben und unter Zusatz von 2 Spatelspitzen wasserfreier Soda im Stickstoffstrom, der durch eine frisch bereitete alkalische Pyrogallollösung geleitet wird, unter Rückfluß gekocht. Die ursprünglich grüne Lösung färbt sich nach etwa 5 Minuten intensiv rot. Nach 10 Minuten wird die Reaktion unterbrochen und die Lösung in 2 Liter Äther gegeben. Mit verdünnter Salzsäure und Wasser wird Pyridin (Aceton) und Soda herausgewaschen. 15-proc. Salzsäure entfernt eventuell entstandenes Purpurin, Spuren von Mesorhodochlorin, sowie den größten Teil des noch unveränderten Ausgangsmaterials. Mit 17-proc. Salzsäure wird sodann so lange durchgeschüttelt, bis die letzten Reste von Ausgangsmaterial verschwunden sind, was spektroskopisch festgestellt werden kann. Die restliche Ätherlösung ist nunmehr tiefblau gefärbt, und besitzt ein einbandiges Spektrum. Nach 2—3-maligem Durchschütteln mit destilliertem Wasser färbt sich die Lösung rot-orange. Das Spektrum besteht nunmehr aus zwei verwaschenen Banden im Grün-Blau, während die Rotbande vollständig fehlt.

Spektrum des Meso-propurpurin 7 in Äther:

Chlorhydrat: $\underbrace{630—604}_{617}$ . . . 586. Neutralkörper: I. $\underbrace{548—530}_{539}$; II. $\underbrace{511—493}_{502}$.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II.

Schüttelt man diese Ätherlösung mit 10 ccm einer methylalkoholischen Ferrichloridlösung durch, so färbt sie sich zunächst blaugrün und geht beim Auswaschen des Ferrichlorids mit destilliertem Wasser in die bräunliche Farbe des Purpurins über. Spektroskopisch kann nunmehr festgestellt werden, daß die für Purpurine charakteristische starke Rotbande nunmehr vorhanden ist; die beiden Banden im Grün-Blau sind schärfer geworden und etwas nach Blau

verschoben. Ihre Intensität ist umgekehrt, verglichen mit den Banden des Meso-propurpurins. Mit 12-proc. Salzsäure kann nunmehr das Meso-purpurin 7 extrahiert und durch Verdünnen in frischen Äther getrieben werden. Die Ätherlösung wird wie üblich aufgearbeitet und das Purpurin mit Methylalkohol gefällt. Nach Chromatographieren der acetonischen Lösung über Aluminiumoxyd und Fällen mit Methylalkohol krystallisiert das Purpurin in Form von Nadeln aus. Es sintert bei etwa 180° und schmilzt bei 201°. Das Spektrum ist vollkommen identisch mit dem von Meso-purpurin 7 anderer Darstellung. Der Mischschmelzpunkt ergab nur eine geringe Depression.

Zur Analyse wurde mit Aceton extrahiert und mit Methanol gefällt.

3,688 mg Subst. (bei 70° i. Hochv. getr.): 9,189 mg CO_2, 2,262 mg H_2O. — 2,324 mg Subst.: 0,177 ccm N_2 (24°, 725 mm). — 3,544 mg Subst.: 0,840 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{37}H_{42}O_7N_4$ (654,7)	Ber.	C 67,87	H 6,47	N 8,56	OCH_3 14,22
	Gef.	„ 67,95	„ 6,86	„ 8,35	„ 14,70

Spec. Drehung: 16,6 mg in 100 ccm Aceton gelöst, 1 dm-Rohr.
$\alpha = +\ 0{,}09°$ (Rotfilter). $[\alpha]_{20} = +\ 540°$.

Eine Probe wurde kurz über den Schmelzpunkt erhitzt; es resultierte Rhodoporphyrin. Eine weitere Probe wurde 2 Stunden in Pyridin gekocht, auch hierbei entstand Rhodoporphyrin, wie spektroskopisch nachgewiesen wurde.

Führt man die Propurpurinreaktion im Sauerstoffstrom durch und unterbricht die Reaktion nach 20—30 Minuten, so kann nach Überführen in Äther mit 12-proc. Salzsäure Meso-purpurin 7 direkt entzogen werden. In diesem Fall unterbleibt die Rotfärbung und damit die Propurpurinbildung.

Die Propurpurinreaktion wurde auf analoge Weise auch in der Vinylreihe durchgeführt, also ausgehend von 10-Oxy-methylphäophorbid. Auf die Isolierung von Purpurin 7 wurde in diesem Falle verzichtet. *Spektrum* von Propurpurin 7 in Äther:

Chlorhydrat: 630 (Max.); Neutralkörper: I. 555 (Max.); II. 516 (Max.). Reihenfolge der Intensitäten: I, II.

Methanolyse von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid mit Diazomethan–Methylalkohol

1. *In Stickstoffatmosphäre.* In einer Druckflasche werden 20 mg Substanz in einigen Tropfen Pyridin gelöst und dazu

100 ccm Methylalkohol gegeben. Man leitet 15 Minuten lang durch die Lösung einen reinen Stickstoffstrom, gibt dazu eine ätherische Diazomethanlösung (aus 2 g Nitrosomethylharnstoff) und leitet noch weitere 5 Minuten Stickstoff durch. Sodann wird die Flasche verschlossen und 2 Tage stehen gelassen. Nach dieser Zeit hat die ursprünglich grüne Lösung eine rotviolette Färbung angenommen. Die Fraktionierung ergab folgendes:

10-proc. Salzsäure: Spuren von Meso-purpurin 7
17-proc. Salzsäure: Ausgangsmaterial
Restäther: Meso-propurpurin 7 (Hauptmenge).

2. *In Sauerstoffatmosphäre.* Ansatz wie oben, jedoch in Sauerstoff. Nach zweitägiger Einwirkung war kein Farbwechsel eingetreten. Die Fraktionierung ergab:

10—12-proc. Salzsäure: Meso-purpurin 7 (Hauptmenge)
Restäther: Ausgangsmaterial.

Propurpurinbildung war nicht eingetreten.

Verhalten von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid gegen methylalkoholische Kalilauge in der Kälte.

10 mg Substanz wurden in einigen Tropfen Pyridin gelöst und mit 10 ccm 10-proc. methylalkoholischem Kali 3 Stunden geschüttelt. Nach Aufarbeitung über Äther konnte festgestellt werden, daß „unstabiles Mesochlorin 7" entstanden war. Verestern mit Diazomethan ergab unter Farbumschlag und Spektrumsänderung Meso-purpurin 7.

Eine weitere Probe von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid wurde nach Lösen in Pyridin mit 5 ccm 1-proc. methylalkoholischem Kali $^1/_2$—1 Minute geschüttelt. Nach Treiben in Äther wurde mit 8 bis 10-proc. Salzsäure Meso-purpurin 7 entzogen, das nach Umfraktionieren spektroskopisch sowie durch seine Überführung in Rhodoporphyrin (durch Kochen in Pyridin) identifiziert wurde.

Verhalten von 10-Oxy-meso-methylphäophorbid gegen methylalkoholische Kalilauge in der Hitze.

10 mg des 10-Oxykörpers wurden in einigen Tropfen Pyridin auf dem Wasserbad gelöst und sofort mit 5 ccm heißer, 25-proc. methylalkoholischer Kalilauge versetzt. Je nach Einwirkungsdauer wurde weiter auf dem Wasserbad erhitzt. Es konnten folgende Stufen spektroskopisch festgestellt werden:

Nach $^1/_2$—1 Sekunde:	Meso-propurpurin 7, daneben Mesopurpurin 7 und Ausgangsmaterial,
nach 3—5 Sekunden:	Meso-purpurin 7, daneben „unstabiles Meso-chlorin 7",
nach 30 Sekunden:	„Unstabiles Meso-chlorin 7", daneben Meso-rhodochlorin,
nach 2 Minuten:	In der Hauptsache Meso-rhodochlorin,
nach 5 Minuten:	Meso-rhodochlorin, daneben Rhodoporphyrin.

Kupferkomplexsalz von Purpurin 7-trimethylester.

Darstellung wie üblich durch Kochen von Purpurin 7-triester mit Kupferacetat in Methylalkohol; krystallisiert aus Aceton-Methylalkohol in grün schimmernden Blättchen vom Schmelzp. 245°. Zur Analyse wurde in Aceton extrahiert und mit Methanol gefällt.

3,050 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 7,082 mg CO_2, 1,580 mg H_2O, 0,340 mg CuO. — 3,586 mg Subst.: 0,269 ccm N_2 (22°, 719 mm). — 4,272 mg Subst.: 0,930 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{37}H_{38}O_7N_4Cu$ (714,3)

Ber.	C 62,21	H 5,36	N 7,85	OCH_3 13,03	Cu 8,90
Gef.	„ 63,33	„ 5,80	„ 8,21	„ 13,51	„ 8,91

Spektrum in Aceton-Äther:

I. $\underbrace{683—626}_{655}$; II. 584 (Max.); III. 542 (Max.); IV. 500 (Max.);

End.-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, IV, III.

Zinkkomplexsalz. Darstellung analog durch Kochen von Purpurin 7-triester mit Zinkacetat in Methanol. Krystallisiert aus Aceton–Methanol in großen, blauschimmernden Tafeln vom Schmelzp. 220°. Zur Analyse wurde aus Aceton–Methanol umkrystallisiert.

3,750 mg Subst. (bei 90° i. Hochv. getr.): 8,388 mg CO_2, 2,010 mg H_2O, 0,363 mg ZnO. — 4,864 mg Subst.: 0,317 ccm N_2 (21°, 730 mm). — 4,905 mg Subst.: 1,240 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{37}H_{38}O_7N_4Zn.CH_3OH$ (747,7)

Ber.	C 60,98	H 5,66	N 7,49	OCH_3 16,60	Zn 8,74
Gef.	„ 61,06	„ 6,00	„ 7,27	„ 15,68	„ 7,78.

Spektrum in Aceton–Äther:

I. $\underbrace{698—628}_{663}$; II. 563 (Max.); III. 516 (Max.); IV. 488 (Max., sehr schwach);

End.-Abs. 452.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III, IV.

Spec. Drehung: Bei Verwendung von 5 mg Substanz in 100 ccm Aceton, also einer Konzentration, bei der die Lösungen gerade durchsichtig werden, konnte wegen der intensiven Farbe der beiden Komplexsalze die specifische Drehung nicht festgestellt werden. Die Werte liegen jedenfalls unterhalb + 600°.

Über eine neue Art atropisomerer Verbindungen;

von *Arthur Lüttringhaus* und *Heinz Gralheer*.

Mit 2 Figuren im Text.

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Physikalische Chemie und Elektrochemie, Berlin-Dahlem und dem Chemischen Institut der Universität Greifswald.]

(Eingelaufen am 30. September 1941.)

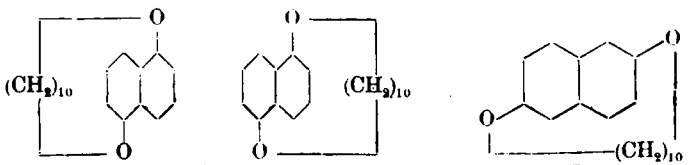
Die früher in dieser Zeitschrift beschriebene Methode[1]) zur Angliederung von Ringen an aromatische Systeme in beliebigen, „ungewöhnlichen" Stellungen hat sich bei der Anwendung auf eine Reihe stereochemischer Probleme als recht fruchtbar erwiesen. Sie gab Auskunft über die Starrheitsverhältnisse an aromatischen Ringsystemen wie Benzol, Naphtalin, Diphenyl[2]). Sie ermöglichte an geeigneten Objekten eine vergleichende Überprüfung der Bindungswinkel bzw. deren Beeinflussung durch Substituenten am Kohlenstoffatom und einer Reihe von Heteroatomen auf chemisch-synthetischem Wege[3]).

Die Beschäftigung mit den bei derartigen Untersuchungen erschlossenen Ringsystemen ließ nun voraussehen, daß sie in besonders gelagerten Fällen in *spaltbaren*, durch die Asymmetrie des Gesamtmoleküls bedingten Formen auftreten sollten. Betrachten wir z. B. den von uns früher gewonnenen 1,5-Dioxynaphtalin-decamethylenäther (I) am Modell, so wird ersichtlich, daß dieser in zwei spiegelbildlichen Formen auftreten muß, je nachdem ob der umfassende Ring um den senkrecht zur Schreibebene gedachten aromatischen Kern *links* (a) oder *rechts* (b) herumgreift.

[1]) A. **528**, 155 (1937).

[2]) A. **528**, 181, 211 (1937).

[3]) A. **528**, 222 (1937); B. **72**, 887, 897, 907, 2057 (1939); B. **73**, 134, 145, 1022 (1940).



Voraussetzung für das Auftreten asymmetrischer Formen ist natürlich, daß der äußere Ring so eng ist, daß sich der aromatische Kern in ihm um die Verbindungslinie O—O nicht durchzudrehen vermag. Die gleichen Überlegungen gelten für den ebenfalls schon dargestellten 2,6-Dioxynaphtalin-dekamethylenäther (II).

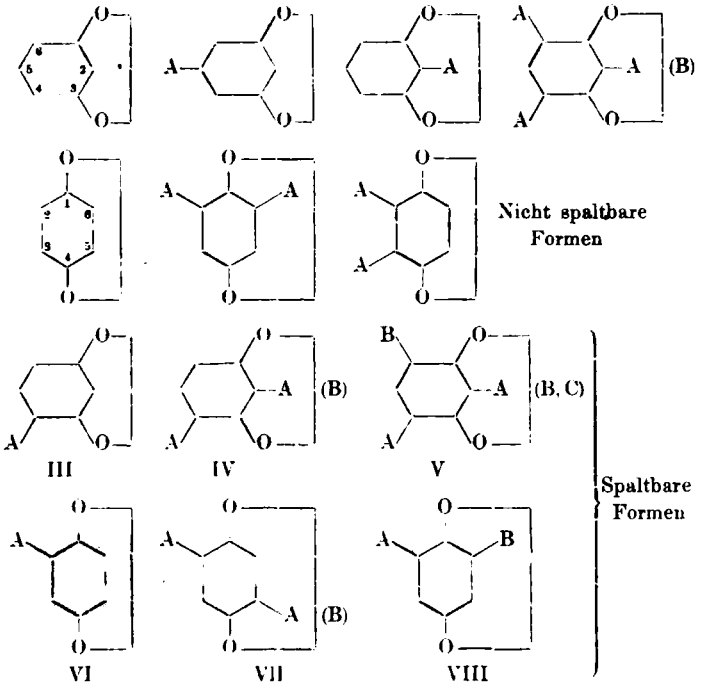
Die optische Isomerie wird durch Behinderung der intramolekularen freien Drehbarkeit verursacht; es handelt sich also um *Atropisomerie*[1]). Sie ist geknüpft an das Vorhandensein des Brückenringes, der das starre aromatische System *henkelartig* umfaßt. Zum Zweck einer klaren Abgrenzung von den bisher bekanntgewordenen Verbindungen, die in molekularasymmetrischer Form auftreten können, wie Allenen, Spiranen und atropisomeren *ortho-* oder *peri*-disubstituierten aromatischen Verbindungen vom Diphensäuretyp möchten wir für diese Stoffklasse die Sammelbezeichnung „*Ansa*-Verbindungen"[2]) vorschlagen. Wir verstehen darunter allgemein Ringsysteme, die mit aromatischen Kernen in *anderer* als der gewöhnlichen ortho- oder peri-Stellung kondensiert sind. Selbstredend braucht nicht jede *Ansa*-Verbindung spaltbar zu sein, wie auch eine *Spiro*-Verbindung erst bei geeigneter Substitution asymmetrisch wird. Umgekehrt aber ist die von uns gemeinte Atropisomerie stets an das Vorhandensein eines „Henkels" geknüpft.

Bei einfachen Benzolderivaten mit Brückenring, etwa den cyclischen Äthern des Resorcins und Hydrochinons, bedarf es zur Erzielung spiegelbildlicher Formen des Vorhandenseins prinzipiell *eines* Substituenten: er kann neben der Hervorrufung der Asymmetrie gleichzeitig die Funktion

[1]) Bezeichnung von R. Kuhn, vgl. Freudenberg, „Stereochemie", Leipzig-Wien 1933.

[2]) *ansa* (lat.) = der Henkel.

haben, ein Durchdrehen des aromatischen Kerns innerhalb des Brückenringes zu sperren. Um aber ein Durchschwingen des Benzolkerns mit der anderen, unsubstituierten Seite zu verhindern, wird dort, falls der Brückenring nicht sehr eng ist, die Anwesenheit eines zweiten Substituenten erforderlich sein.



Für die Stellung des ersten, prinzipiell erforderlichen Substituenten kommt beim *Resorcin* nur C_4 in Frage (III); Substituenten an C_2 oder C_5 werden zu symmetrischen Gebilden führen. Bei *Hydrochinonäthern* liefert die einzig mögliche Stellung für einen zukommenden Substituenten ein asymmetrisches Molekül (VI). Die Anwesenheit des zweiten Substituenten, der lediglich die Sperrfunktion hat, wird vor allem bei *Resorcinäthern* in der 2-Stellung erforderlich sein (IV): die Asymmetrie wird nicht aufgehoben, wenn

er dem Substituenten A an C_4 gleich ist. Ist er von A verschieden, so wird darum die Anzahl der Stereoisomeren nicht erhöht.

Bei den *Hydrochinonäthern* kann ebenfalls, ohne die Asymmetrie aufzuheben, der zweite Substituent dem ersten (A) gleich sein, falls er zu diesem die *p*-Stellung an C_5 innehat (VII); steht er dagegen in *m*-Stellung zu A an C_6, so *muß* er von diesem *verschieden* sein (VIII). Einige derartige prinzipiell nicht spaltbare und spaltbare Verbindungen sind obenstehend zusammengestellt.

Voraussetzung bleibt selbstredend stets, daß der äußere Ring der *Ansa*-Körper so eng ist, bzw. die Substituenten solche Raumerfüllung haben, daß ein Durchschwingen des aromatischen Kerns, was stets zu Racemisation führen würde, verhindert wird. Die Untersuchung von aktiven *Ansa*-Verbindungen, deren Racemisationsgeschwindigkeit im Bereiche des Meßbaren liegt, wird eine besonders reizvolle Aufgabe sein.

Den bereits von früher her in unseren Händen befindlichen *Dioxynaphtalinäthern* I und II fehlte für die übliche Spaltung mittels optisch aktiver Hilfsverbindungen die aktive Gruppe. Wir dachten deshalb zunächst an eine Spaltung dieser neutralen Äther auf etwas gewagtem Wege, nämlich durch ***selektive Adsorption*** an optisch aktiven Adsorbentien nach dem Prinzip der Chromatographie. Einige dahinzielende Musterversuche, bei denen wir als racemische Verbindungen verschiedene Alkohole, deren 3,5-Dinitrobenzoate, sowie Ketoalkohole, als Adsorbens d-Weinsäure, d-Calciumtartrat, Puderzucker und Albumin verwandten, sind in der Dissertation des Zweitgenannten von uns[1]) näher beschrieben. In dem Zeitpunkt, da wir diese Arbeiten im Institut von P. Thiessen begannen (1936), ermutigten uns lediglich die wenigen in der Literatur vorhandenen Angaben[2]) über selektive Adsorption von Farbstoffantipoden an asymmetrischem Fasermaterial. Wenngleich unsere Versuche völlig negativ ausfielen, waren die Voraussetzungen doch richtig gewesen, denn 1938 konnten verschiedene Autoren[3]) zeigen, daß Racemate mittels chromatographischer Adsorption an aktivem Material (Quarz, Milchzucker) prinzipiell spaltbar sind. Neuerdings

[1]) H. Gralheer, Diss. Berlin 1938.

[2]) C. W. Porter u. H. K. Ihrig, Am. Soc. **45**, 1990 (1923); A. W. Ingersoll u. R. Adams, ebenda **44**, 2930 (1922).

[3]) G. Karagunis u. G. Coumoulos, C. **1939**, I. 4740; G. M. Henderson u. H. G. Rule, Nature **141**, 917 (1938).

haben H. Martin und W. Kuhn[1]) auch die Adsorption an Wolle in einem Multiplikationsverfahren ausgenutzt.

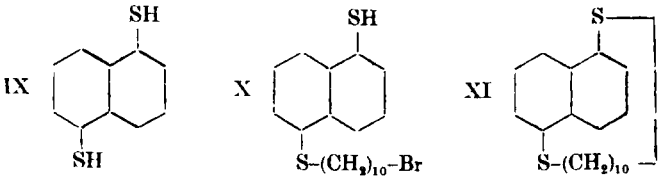
Ebenfalls gaben wir das Vorhaben auf, die Naphtalinäther nach dem klassischen Vorbilde der Windaus'schen Digitonide über *Molekülverbindungen* zu spalten. In Betracht waren gekommen einerseits Additionsverbindungen an optisch aktive Pikrinsäurederivate, wie das von Weiss und Abeles[2]) benutzte *sec. Butylpikramid*, andererseits Komplexverbindungen der cyclischen Äther mit optisch aktiven Grignard-Verbindungen. Die Vorversuche waren indessen wenig ermutigend, vgl. [3]).

Die weiteren Versuche richteten sich deshalb auf die Einführung aktiver, zur Salzbildung mit sauren oder basischen Hilfsverbindungen befähigter Gruppen in die erwähnten Äther I und II sowie einige der nachstehend aufgeführten *Ansa*-Verbindungen der Hydrochinonreihe. Alle Umsetzungen mit Salpeter-, Schwefel- und Chlorsulfonsäure, sowie Aluminiumchlorid benötigende Substitutionsreaktionen scheiterten indessen an der leichten Spaltbarkeit der Ätherbindungen, eine Eigenschaft, die solchen cyclischen wie auch offenen Polyoxyaryläthern offenbar allgemein zukommt[4]).

Wir synthetisierten deshalb das Schwefelanalogon (XI) von I, das eine höhere Stabilität erwarten ließ, ausgehend von dem durch Reduktion des Naphtalin-1,5-disulfochlorids zugänglichen *1,5-Dithionaphtalin* (IX). Der Ringschluß des entsprechenden Bromdecyl-Halbäthers (X) im hochverdünnten System zu dem erwarteten *Thioäther* (XI) gelang in 50-proc. Ausbeute. Das nach unserer früher beschriebenen Zulaufmethode in Amylalkohol—Pottasche arbeitende Ringschlußverfahren, inzwischen von A. Müller und Kindlmann[5]) auch auf die Gewinnung stickstoffhaltiger Ringe ausgedehnt, läßt sich also ohne weiteres auch zur Darstellung cyclischer Thioäther beliebiger Ringgröße verwenden. Das Vorhaben jedoch, in XI einen aktiven Substituenten, z. B. eine Aldehydgruppe nach Gattermann einzuführen, glückte nicht.

---

[1]) Z. El. Ch. **47**, 216 (1941).
[2]) Mon. **50**, 238 (1928).
[3]) H. Gralheer, Diss. Berlin 1938.
[4]) Literatur bei Lüttringhaus u. v. Sääf, Angew. **51**, 915 (1938).
[5]) B. **74**, 416 (1941).

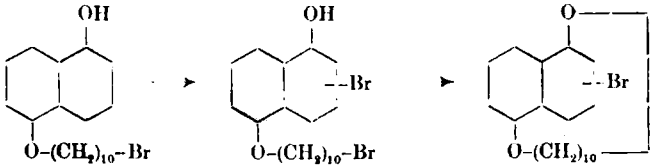


Das Mißlingen aller Versuche, in die cyclischen Äther aktive Gruppen einzuführen, gebot, solche Substituenten schon *vor* dem endgültigen Ringschluß heranzubringen. Indessen ist hier die Auswahl sehr beschränkt; direkte Anwesenheit von sauren oder basischen Gruppen hätte zu Komplikationen beim Ringschluß der ω-Bromalkyläther führen können. Eine Maskierung der aktiven Gruppen durch Veresterung, Amidierung, Verwendung von Nitrilgruppen u. ä. verbot sich ebenfalls, weil das bei der Zulaufmethode erforderliche lange Erhitzen auf 130° in Gegenwart von Kaliumcarbonat die schützende Gruppe abspalten konnte. Von der Verwendung der Nitrogruppe, die später in die wandlungsfähige Aminogruppe überführbar wäre, sahen wir auch ab, weil sie die Verätherungsgeschwindigkeit des Hydroxyls und damit die präparative Ergiebigkeit beim Ringschluß herabsetzen[1]) sowie unter den Bedingungen der Cyclisation infolge ihrer Oxydationswirkung zu Nebenreaktionen führen konnte.

Als Substituenten am aromatischen Kern, die keine Komplikationen erwarten ließen, kamen vor allem *Methylgruppen* und *Halogenatome* in Betracht. Diese zwar inaktiven Substituenten konnten nach erfolgter Cyclisation durch Oxydation bzw. Grignardierung in die erwünschte *Carboxylgruppe* umgewandelt werden. Zu diesem Zweck gewannen wir durch Umsetzung des schon früher[2]) dargestellten Halbäthers XII mit 1 Mol Brom ein Monobromderivat, dessen Ringschluß zu XIII mit 54-proc. Ausbeute erwirkt werden konnte. Auf eine Ortsbestimmung des Bromatoms haben wir verzichtet; es ist in der 2- oder 4-Stellung zum freien Hydroxyl des Halbäthers anzunehmen. Der cyclische Äther XIII

[1]) Vgl. dazu Lüttringhaus u. Buchholz, B. **72**, 2059 (1939).
[2]) Lüttringhaus, A. **528**, 207 (1937).

trotzte leider allen Versuchen einer Umsetzung mit Magnesium verschiedener Aktivierungsarten.

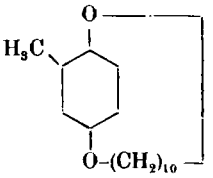


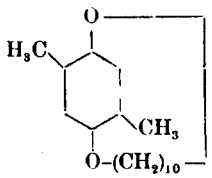
XII XIII

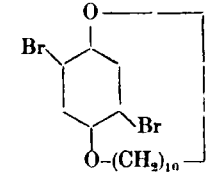
Eine weitere Anzahl durch Methyl und Brom substituierter *Ansa*-Äther gewannen wir in der *Hydrochinonreihe.* Als aliphatische Brücke wählten wir auch hier ausschließlich die Decamethylenkette. Zwar ist prinzipiell, wie früher gezeigt, eine intramolekulare Überbrückung der beiden *p*-Sauerstoffatome des Hydrochinons noch durch 8 Methylengruppen möglich, indessen präparativ wenig ergiebig. Ausgehend von den entsprechend substituierten Hydrochinonen folgten wir im übrigen dem bereits vorgezeichneten Wege: halbseitige Verätherung mit dem ω-Bromdecylrest und anschließend intramolekularer Ringschluß in Amylalkohol-Pottasche. Bei Einhaltung der früher angegebenen Kunstgriffe — Wahrung gewisser Überschußbedingungen auf der ersten, des Ruggli-Ziegler'schen Verdünnungsprinzips mittels der Zulaufmethode auf der zweiten Stufe — verliefen die Umsetzungen durchaus befriedigend. Bei einer Zulaufzeit von rund 40 Stunden/0,1 Mol und Verwendung von 1 Liter Amylalkohol resultierte der Decamethylenäther des *Toluhydrochinons* (XIV) in 63 Proc., des *p-Xylohydrochinons* (XV) in 73 Proc., des *2,5-Dibromhydrochinons* (XVI) in 68 Proc., des *2-Brom-5-methylhydrochinons* (XVII) in 75 Proc. Ausbeute.

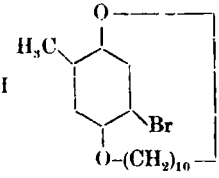
Diese Cyclisationen lassen einige orientierende Rückschlüsse auf den Einfluß von *ortho*ständigem Brom und Methyl auf die Verätherung des phenolischen Hydroxyls zu. Wie früher gezeigt[1]), beeinflussen geringe Differenzen in der Verätherungsgeschwindigkeit der freien Hydroxylgruppe empfindlich die Ausbeuteergebnisse beim Ringschluß im hochverdünnten System nach einer *Zulaufmethode*; eine kinetische Analyse läßt sich dadurch innerhalb gewisser Grenzen ersetzen. Beim

[1]) A. 528, 185 (1937).

XIV 

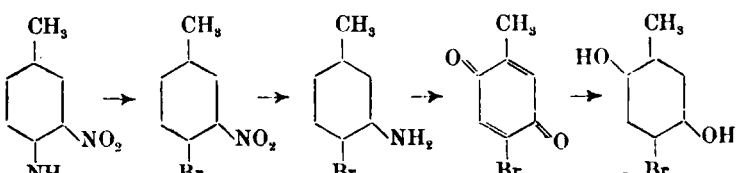
XV 

XVI 

XVII 

Vergleich der Verätherungsgeschwindigkeit von Hydrochinon-mono-*ω*-brom-decyläther mit der des entsprechenden Resorcinderivates gegenüber einem 22-fachen Überschuß von Butylbromid, also in quasi unimolekularer Reaktion, fanden wir bei 80° in Amylalkohol ein Verhältnis der Halbwertszeiten von rund 1 : 1,4 [1]; anderseits ergab der intramolekulare Ringschluß beider Halbäther unter nahezu gleichen, für die Resorcinverbindung sogar etwas günstigeren Bedingungen (Zulaufzeit 53 Stunden/0,1 Mol.), Ausbeutezahlen von 79 Proc. für die Hydrochinon-, von 62 Proc. für die Resorcinverbindung [2]. Es sei hinzugefügt, daß die Ausbeute an Hydrochinon-dekamethylenäther in der neuen vereinfachten Apparatur (vgl. Versuchsteil), unter gleichen Bedingungen wie bei den genannten Brom- und Methylderivaten erzielt, ebenfalls wieder 80 Proc. beträgt. Da die Werte bei der Cyclisation der 3 substituierten Hydrochinonäther XV, XVI und XVII alle über dem Wert des Resorcins liegen, folgt, ohne daß es besonderer kinetischer Messungen bedarf, daß der Einfluß der *o*-ständigen Substituenten Brom bzw. Methyl auf die Verätherungsgeschwindigkeit des benachbarten phenolischen Hydroxyls recht gering ist.

Das dem cyclischen Äther XVII zugrunde liegende 2-Brom-5-methyl-*hydrochinon* war durch Addition von Bromwasserstoff an Toluchinon gewonnen worden. Um uns der Konstitution dieses Phenols eindeutig zu versichern, stellten wir es noch auf folgendem durchsichtigen Wege dar:



[1]) A. 528, 185 (1937).
[2]) A. 528, 155, 181 (1937).

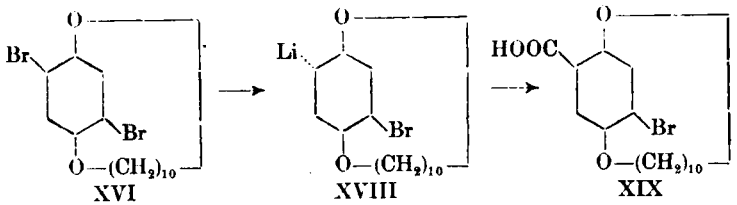
Über die *Konstitution* der cyclischen Äther kann ebenfalls kein Zweifel bestehen. An zahlreichen früheren Beispielen haben wir nachgewiesen, daß bei der Cyclisation, ausreichende Brückenlänge vorausgesetzt, keine unerwarteten Ausweichreaktionen auftreten. Die *Ausaether* sind neutrale, gegen Methylmagnesiumjodid inerte Körper; in allen untersuchten Fällen wurden sie durch Bromwasserstoff oder Aluminiumbromid zu den entsprechenden Dioxyverbindungen und Polymethylendibromiden gespalten. Die Siedepunkte und die bei sämtlichen vorstehend genannten Äthern ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen beweisen, daß sie die *monomere*, dem intramolekularen Ringschluß entsprechende Form darstellen. Auf die Gewinnung der nach unseren früheren Erfahrungen in den Destillationsrückständen zweifellos vorhandenen Äther doppelter Ringgröße haben wir verzichtet.

Daß die cyclischen Äther für die Einführung neuer Substituenten ungünstige Objekte sind, wurde bereits kurz erwähnt. An dem besonders geeignet erscheinenden *Toluhydrochinon-dekamethylenäther* (XIV) haben wir zahlreiche derartige Versuche vergeblich ausgeführt. Selbst mit einem so milden Reagens wie Benzoylnitrat entstanden alkalilösliche Produkte. Die Versuche sind in der erwähnten Dissertation näher beschrieben.

Ebenso erfolglos waren zunächst die Bemühungen, die Äther in Carbonsäuren zu verwandeln. Die bromhaltigen Äther (XVI und XVII) reagierten mit verschiedenartig aktiviertem Magnesium sowie mit der von Gilman[1]) als besonders wirksam empfohlenen Magnesium–Kupferlegierung — auch in höher siedenden Äthern — ebensowenig wie das beschriebene Bromnaphtalinderivat XIII. Selbst mit Lithium lief die Reaktion nicht an. Bemerkenswerterweise glückte auch nicht die Grignardierung des *2,5-Dibromhydrochinon-di-n-butyläthers* und des *2-Brom-5-methylhydrochinon-dimethyläthers*, während *o-Bromanisol* mit allen verwandten Mg-Sorten leicht reagierte und darauf mit CO_2 glatt Salicylsäuremethyläther lieferte.

[1]) Rec. **47**, 19 (1928).

1940 hatten wir Gelegenheit, die seit 1938 unterbrochene Arbeit wieder aufzunehmen. Inzwischen hatte Wittig[1]) eine Reaktion aufgefunden, die für die Einführung einer Carboxylgruppe in unsere halogenhaltigen Äther recht geeignet erschien. In unerwarteter Weise reagieren nämlich Halogen-, insbesondere o-Jod- und Bromphenoläther mit lithiumorganischen Verbindungen, z. B. Phenyl-lithium derart, daß unter Brombenzolbildung die o-Lithiumverbindung des Äthers entsteht, formal also Brom und Lithium ihre Plätze tauschen. Bei der Übertragung dieser Reaktion auf den *Dibromhydrochinon-dekamethylenäther* (XVI) stellte sich heraus, daß er mit Phenyllithium bei 0° nahezu mit der Geschwindigkeit einer Ionenreaktion sich zur *Lithiumverbindung* XVIII umsetzt[2]). Durch überschüssige Kohlensäure bei tiefer Temperatur wird diese in das Lithiumsalz der *4-Brom-dekamethylenäther-gentisinsäure* (XIX) verwandelt:



Die Säure läßt sich über ihren destillierbaren, flüssigen Methyläther leicht reinigen und krystallisiert sehr gut.

Diese Säure schien nun für Spaltungsversuche geeignet. Sie lieferte ein gut krystallisierendes *Strychninsalz*, das leicht zu Konstanz von Schmelzpunkt und spezifischer Drehung gebracht werden konnte. Die Zerlegung dieses Salzes ergab eine *aktive Säure* vom scharfen Schmelzp. 154° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D^{17} = -37{,}2°$ in Aceton.

[1]) B. **71**, 2903 (1938), sowie Gilman, Langham u. Jacoby, Am. Soc. **61**, 106 (1939).

[2]) Beim Erwärmen der Ätherlösung dieser Lithiumverbindung beobachteten wir einmal die Bildung eines schwerlöslichen Harzes; vielleicht spaltet sich Lithiumbromid über die p-Stellung intramolekular ab, und das entstehende 1,4-Diradikal polymerisiert sich sogleich zu einem p-Polyphenylderivat.

Weniger geeignet zum Herausarbeiten der (−)-Säure war das zunächst dargestellte Brucinsalz; obgleich es durch wiederholtes Umkrystallisieren bis zur Konstanz von Schmelzpunkt und Drehung gebracht war, lieferte es bei der Zerlegung eine Säure mit $[\alpha]_D^{17} = -23{,}4^0$ in Aceton und dem sehr unscharfen Schmelzp. 113—145°. Während eine abermalige Verwandlung in das Brucinsalz und dessen weiteres Umkrystallisieren die optische Reinheit nicht wesentlich erhöhte, führte der Weg über das Strychninsalz sogleich zum Ziel.

Die aus den Mutterlaugenanteilen von Strychnin- und Brucinsalz freigelegte Säure, in der die (+)-Säure bereits stark angereichert war, lieferte ein ausgezeichnet krystallisierendes *Cinchoninsalz*, dessen Drehung und Schmelzpunkt bereits nach wenigem Umkrystallisieren konstant waren. Die Zerlegung dieses Salzes führte zur erwarteten optisch reinen (+)-Form des *4-Bromgentisinsäure-dekamethylenäthers*, die ebenfalls bei 154° schmolz. In Aceton betrug die Drehung $[\alpha]_D^{17} = +37{,}5^0$.

In Chloroform ist die Drehung der Säure bei der D-Linie entgegengesetzten Sinnes und sehr schwach. Die Untersuchung der Rotationsdispersion ergibt, daß die Drehung in Chloroform bei 571 mμ, also unfern der D-Linie, auf 0° sinkt und bei kürzeren Wellenlängen den gleichen Sinn annimmt wie in Aceton und den anderen Lösungsmitteln. Das Diagramm in Fig. 1 zeigt, daß die Rotation zwar stark lösungsmittelabhängig ist, die Dispersion aber normal und in allen Medien gleichsinnig läuft. Das Natriumsalz in Wasser und der Methylester in Petroläther oder Toluol zeigen normalen Drehsinn.

Das durch Umkrystallisieren gleicher Teile der reinen (+)- und (−)-Säure erhaltene synthetische Racemat hat den gleichen Schmelzpunkt wie das racemische Ausgangsprodukt XIX. Das Schmelzpunktsdiagramm, nach der Rheinboldtschen Methode an wenigen Gemischen orientierend ermittelt, kennzeichnet das Racemat als normale Molekülverbindung 1:1, die mit den beiden aktiven Komponenten ein normales Eutektikum liefert (vgl. Versuchsteil). Das Diagramm ergibt für den vorliegenden Fall, daß die Schärfe des Schmelzpunktes ein gutes Kriterium für die optische Reinheit darstellt.

Die Konstitution der aktiven Säure dürfte schon auf Grund der Synthese feststehen. Wir haben sie überdies,

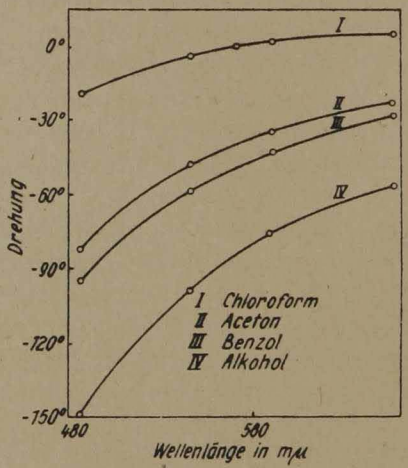


Fig. 1.
Spezifische Drehung der (−)-Säure in 3,5-proc. Lösung in Abhängigkeit von Wellenlänge und Lösungsmittel.

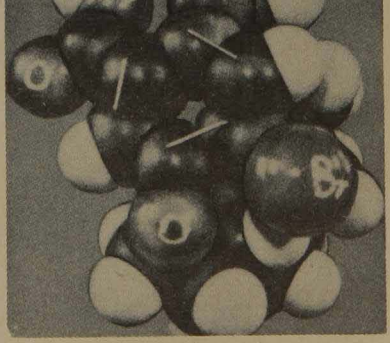
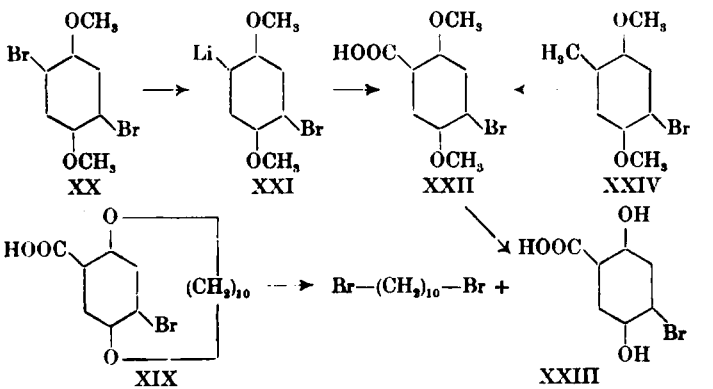


Fig. 2.
Modell der aktiven Säure in Stuart-Kalotten.
Der Brückenring ist größtenteils verdeckt.

um bei diesem ersten Beispiel einer aktiven *Ansa*-Verbindung ganz sicher zu gehen, wieder abgebaut. Der

Ätherring läßt sich mittels Bromwasserstoff–Eisessig leicht spalten; dabei bilden sich *1,10-Dibromdecan* (als Diphenoxyverbindung identifiziert) und *4-Bromgentisinsäure*, wobei mit dem Abbau des Brückenringes die optische Aktivität verschwindet. Die gleiche Bromgentisinsäure (XXIII) erhielten wir durch Umsetzung von 2,5-Dibromhydrochinon-dimethyläther (XX) mit Phenyllithium zur Lithiumverbindung XXI, deren Überführung in die Dimethyläther-carbonsäure XXII und anschließende Entmethylierung mit Bromwasserstoff. Neuerdings haben wir den gleichen Dimethyläther (XXII) der Säure durch Oxydation von 2-Brom-5-methylhydrochinon-dimethyläther (XXIV) mit Permanganat in wäßrigem Pyridin in der inzwischen von Adams und Kornblum[1]) angegebenen Weise gewonnen. Die Konstitution der *4-Bromgentisinsäure* (XXIII) und damit auch der *aktiven Säure* (XIX) ist somit völlig sichergestellt.



Bei der aktiven Säure interessierte besonders, ob durch Temperaturerhöhung eine *Racemisation*, d. h. Durchschwingen des substituierten Benzolkerns innerhalb des Brückenrings erzwungen werden könnte. Während bei Diphenylderivaten und ähnlichen spaltbaren *o*-disubstituierten Benzol- oder *peri*-Naphtalinderivaten Raumerfüllung und Abstoßungspotential der Substituenten, sowie die Starrheit der Bindungen am aromatischen Kern das Auftreten und die

[1]) Am. Soc. 63, 188 (1941)

Stabilität aktiver Formen bedingen, spielt bei den *Ansa*-Verbindungen noch die bewegliche *aliphatische Brücke* maßgeblich mit. Daß der Brückenring mit 10 Methylengruppen über eine gewisse Beweglichkeit verfügen muß, geht aus früheren Versuchen[1]) hervor, nach denen die intramolekulare Verätherung noch mit $8CH_2$-Gruppen gelingt zu einem System, das auch am Stuart-Modell noch spannungsfrei ist.

Das Natriumsalz der aktiven Säure behielt, in wäßriger Lösung 3 Stunden auf 100° erhitzt, seinen Drehwinkel völlig unverändert bei. Für Messungen bei höheren Temperaturen verwandten wir den Methylester, um sekundäre Störungen durch Decarboxylierung zu vermeiden. Die Drehung des Esters in Toluollösung blieb selbst bei vielstündigem Erhitzen auf 210° noch gänzlich unverändert.

Am Modell der Verbindung in Stuartkalotten stellt man fest, daß ein Durchschwingen schon durch ganz geringe Deformationen ermöglicht wird. In Fig. 2 ist dies schlecht zu sehen, weil der Brückenring größtenteils verdeckt ist. Eine geringe Spreizung der Tetraederwinkel an den Methylengruppen würde die Brücke genügend erweitern, um Racemisation zu ermöglichen. Die absolute *Stabilität* der Verbindung selbst bei 200° bestätigt somit auf ganz andere und übersichtliche Weise die Richtigkeit der Schlüsse, die wir früher[1]) aus systematischen *Ringschlußstudien* gezogen hatten:

1. Aromatische Kerne weisen eine hochgradige *Starrheit* auf; der zu ihrer Deformation benötigte Aufwand muß größer sein als die Aktivierungsenergie von Reaktionen, die zwischen 100 und 200° mit merklicher Geschwindigkeit verlaufen.

2. Der *Tetraederwinkel* am aliphatischen C-Atom besitzt eine unerwartet *große Spreizungsenergie.*

Um nun zu leichter racemisierbaren Verbindungen gleichen Bautyps zu kommen, gibt es zwei Möglichkeiten: *Vergrößerung des Brückenrings* um weitere Methylengruppen oder *Verkleinerung der Substituenten* am Kern, z. B. Ersatz

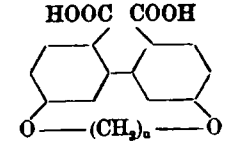
[1]) A. **528**, 181 (1937); B. **73**, 134 (1940).

des Bromatoms durch Chlor oder Fluor, unter Umständen sogar durch Wasserstoff. Wir haben zunächst den ersten Weg einzuschlagen versucht und in völliger Analogie zu XIX den *Dodekamethylenäther* der 4-Bromgentisinsäure über den dibromierten cyclischen Äther dargestellt. Diesen Äther erhielten wir in zwei polymorphen Formen; näheres ist im Versuchsteil angegeben. Auch diese um zwei Methylengruppen in der Brücke reichere Säure lieferte ein gut krystallisierendes Strychninsalz; es erreichte nach wiederholtem Umkrystallisieren einen konstanten Drehwert in Chloroformlösung. Die aus diesem Salz freigelegte Säure war indessen völlig *inaktiv*, obgleich alle notwendigen Operationen bei 0° ausgeführt wurden. Das Strychninsalz selbst zeigte keine Andeutung von Mutarotation. Leider läßt sich durch Superposition aus seiner molekularen Drehung und der des Strychnins im gleichen Lösungsmittel nicht ermitteln, ob ihm eine aktive, sehr leicht racemisierbare Säure zugrunde liegt, denn am Strychninsalz der aktiven Säure XIX mit *10* Methylengruppen zeigt sich keine genaue Additivität der Drehungen der Komponenten. Es hat also bislang den Anschein, als ob die Säure mit *12* Methylengruppen überhaupt nicht mehr spaltbar wäre; wir sind indessen noch mit weiteren Spaltungsversuchen an ihr beschäftigt.

Wenn auch hier die Gewinnung eines optisch aktiven Körpers vom *Ansa*-Typ erstmalig verwirklicht ist, so ist doch die Möglichkeit des Auftretens einer durch den Molekülbau bedingten Asymmetrie bei Verbindungen mit ungewöhnlich verknüpften Ringen schon mehrfach vorausgesehen worden. Als Erster hat dies wohl F. Faltis[1]) für Alkaloide der *Curin*-Gruppe ausgesprochen, die in *p*-Stellung hineinkondensierte Benzolringe enthalten, also natürlich vorkommende Vertreter der *Ansa*-Verbindungen darstellen. Ein ähnliches Ziel wie wir hat auch Reichstein[2]) im Auge gehabt, als er vergeblich versuchte, die beiden Benzolkerne des Dibenzyls über die p,p'-Stellung miteinander zu ver-

[1]) A. **497**, 69 (1932). [2]) Helv. **16**, 1373 (1933).

knüpfen, um dann durch Einführung von Substituenten zu asymmetrischen Gebilden zu kommen. Die Möglichkeit des Auftretens spiegelbildlicher Formen bei *Ansa*-Verbindungen im speziellen ist von Ziegler und Lüttringhaus[1]) bereits 1934 diskutiert worden. Die erfolgreiche Spaltung der in der vorliegenden Arbeit näher beschriebenen 4-Brom-dekamethylenäther-gentisinsäure (XIX) wurde von uns 1940 kurz bekanntgegeben[2]). Kürzlich konnten Adams und Kornblum[3]) zwei sehr interessante Verbindungen des Typs XXV (n = 8 und 10) in optisch aktiver Form gewinnen, deren Synthese mittels unserer Ringschlußmethode glückte.

XXV 

Diese Körper vereinigen in sich formal die molekulare Asymmetrie sowohl der *o,o-Diphensäuren* wie der *Ansa*-Verbindungen. Ihr Verhalten bei der Racemisation ordnet die Atropisomerie der ersteren Gruppe zu; die Racemisierung kann nämlich nur durch Vorbeischwingen der Carboxylgruppen aneinander erfolgen, nicht aber durch Herumschwingen eines aromatischen Kerns innerhalb des Henkels. Immerhin beeinflußt der Brückenring merklich die Racemisationsgeschwindigkeit; die „steifere" Verbindung mit dem engeren Ring hat die größere Lebensdauer.

Unsere Versuche werden fortgesetzt.

Versuchsteil.

1,5-Dithio-naphtalin (IX). Die Darstellung folgte im wesentlichen der Vorschrift von Walter und Engelberg[4]), nach der das aus Naphtalin und Chlorsulfonsäure bereitete *1,5-Disulfochlorid* mit Zink und Eisessig reduziert wird. Wir fanden es zweckmäßig, bei der Reduktion gleichzeitig zu acetylieren: 10 g Sulfochlorid löst man in 20 ccm Eisessig–Acetanhydrid (1:1) in der Siedehitze und fügt Zinkstaub in kleinen Portionen zu; stürmische Reaktion. Man gibt in

[1]) A. **511**, 1 (1934).
[2]) Naturwiss. **28**, 255 (1940). [3]) Am. Soc. **63**, 188 (1941).
[4]) Koll. Beihefte **40**, 38 (1934).

weiteren Teilen insgesamt 50 ccm Eisessig und Essigsäureanhydrid, sowie rund 40 g Zinkstaub zu, kocht noch 2 Stunden rückfließend, saugt heiß ab und zieht den Zinkstaub 2-mal mit siedendem Eisessig aus. Durch Wasser lassen sich 2—3 g *Diacetat* in genügend reiner Form ausfällen. Verwendung amalgamierter Zinkspäne oder verkupferten Zinkstaubs, sowie Ausführung in größeren Ansätzen bewährt sich nicht.

50 g dieses Diacetates erhitzt man i. V. mit 400 ccm ausgekochter 2n-Natronlauge 2 Stunden auf dem Wasserbad unter gelegentlichem Durchschütteln und filtriert von wenig Ungelöstem in überschüssige verdünnte Salzsäure hinein. Das ausgefällte *Merkaptan* (32 g) ist nach Waschen mit Wasser rein und zeigt den in der Literatur angegebenen Schmelzp. 119°.

2-Brom-5-methylhydrochinon[1]. a) In die Lösung von 75 g Toluchinon[2] in $^1/_2$ Liter Chloroform leitet man Bromwasserstoff. Nach einer Dunkelfärbung (Chinhydron) erfolgt Aufhellung und Abscheidung eines hellgelben Niederschlages. Dieser liefert, aus SO_2-haltigem Wasser umkrystallisiert, lange farblose Spieße (70 g) vom Schmelzp. 174°.

b) Man kocht die Mischung von 63 g Kupfersulfat, 20 g Kupferspänen, 130 g Bromkali, 16 ccm Schwefelsäure und 1 Liter Wasser 3 Stunden und gibt dazu in der Siedehitze die aus 76 g *3-Nitro-4-aminotoluol* mit 35 g $NaNO_2$ in verdünnter Schwefelsäure bereitete Diazoniumlösung, nimmt das ausgeschiedene Öl in Äther auf und entfernt mit Salzsäure und Natronlauge basische wie saure Anteile. Die Destillation liefert 56 g *3-Nitro-4-bromtoluol* vom $Siedep._{0,05}$ 80—85°, das, aus Methanol umkrystallisiert, bei 32° schmilzt. Das nach Reduktion mit $SnCl_2$ in konz. Salzsäure–Äther durch Eingießen in überschüssige Kalilauge erhaltene und mittels Äther isolierte *3-Amino-4-bromtoluol* wird in Ansätzen von 11 g zu 20 g Braunstein und der noch heißen Mischung von 60 g Wasser mit 11 ccm Schwefelsäure gegeben; das sogleich mit Wasserdampf übergetriebene Chinon reduziert man durch Einleiten von SO_2, ätherт aus und krystallisiert den Rückstand des Auszuges 2-mal aus Wasser. Das bei 175° schmelzende Produkt gibt mit dem nach a) gewonnenen *Brommethyl-hydrochinon* keine Depression und liefert durch übliche Behandlung mit Dimethylsulfat und Natronlauge in quantitativer Ausbeute den bei 91° schmelzenden *Dimethyläther* (XXIV)[3] (aus Methanol), der bei 160° (30 mm) siedet und starke Neigung zum Sublimieren zeigt.

2,5-Dibromhydrochinon wurde nach Benedikt[4] durch Bromieren von Hydrochinon in heißem Eisessig gewonnen; wir erhielten die reine

---

[1] Schniter, B. **20**, 2286 (1887); Clark, Am. Soc. **14**, 569 (1892).

[2] Die Überlassung einer größeren Menge dieses Chinons verdanken wir durch liebenswürdige Vermittlung von Herrn Dr. F. Günther der I. G. Farbenindustrie Ludwigshafen.

[3] Raistrick, Robinson u. White, C. **1937**, II. 1598.

[4] Mon. **1**, 345 (1881).

2,5-Dibromverbindung nur etwa im Gewicht des eingesetzten Hydrochinons. Schmelzp. 185—186° nach Umkrystallisieren aus SO_2-haltigem Wasser. Aus der Mutterlauge nachfallendes Material war uneinheitlich und ließ sich schlecht reinigen.

Der *Di-n-butyläther* dieses Phenols, mittels Butylbromid in wäßrig-alkoholischem Kali dargestellt, schmilzt nach Umkrystallisieren aus Methanol bei 71°.

6,206 mg Subst.: 6,153 mg AgBr.

$C_{14}H_{20}O_2Br_2$ Ber. Br 42,06 Gef. Br 42,2.

Halbäther.

1,5-Dithionaphtalin-mono-(ω-brom-n-decyl)-äther (X).

In die siedende, turbinierte Lösung von 32 g 1,5-Dithionaphtalin und 200 g Dekamethylenbromid in 150 ccm Alkohol laufen innerhalb 30-Minuten 22 ccm 2,7 n-alkoholische Kalilauge. Die Bildung zweier Schichten verhindert man durch Zugabe von wenig Äther und kocht unter stetem Rühren bis zur neutralen Reaktion gegen feuchtes Lackmuspapier. Man gießt in Wasser, trennt die untere Schicht ab, destilliert aus ihr im Hochvakuum (etwa 0,1 mm, Bad bis 150°) das überschüssige Dibromdecan sowie den größten Teil des überschüssigen Merkaptans ab und sublimiert den Rückstand bei 0,001 mm. Den hierbei unterhalb 180° übergehenden Anteil bringt man wiederholt unter siedendem Methanol zum Schmelzen, schüttelt um und gießt dieses nach Erkalten ab. Die Lösung des Rückstandes in heißem Essigester wird nach Erkalten von schwerlöslichen Beimengungen abfiltriert. Ihren Rückstand krystallisiert man aus Aceton–Methanol mehrfach um. Man erhält 11 g (entsprechend 45 Proc. d. Th. bezogen auf die angewandte Kalilauge) des Halbäthers, der in Methanol schwer, in Essigester leicht löslich ist und nicht ganz rein erhalten werden konnte. Er liefert jedoch einen durch Destillation leicht zu reinigenden cyclischen Äther, wie weiter unten beschrieben. Die zurückgewonnenen Ausgangsmaterialien lassen sich durch Alkali leicht voneinander trennen.

5,21 mg Subst.: 2,202 mg AgBr.

$C_{20}H_{27}S_2Br$ Ber. Br 19,4 Gef. Br 18,0.

1,5-Dioxy-bromnaphtalin-mono-(ω-bromdecyl)-äther.

Zu 5 g 1,5-Dioxynaphtalin-bromdecyläther (XII)[1]), gelöst in 150 ccm Tetrachlorkohlenstoff, tropft man in der Kälte unter Rühren langsam die Lösung von 2,1 g Brom in 24 ccm CCl_4, die sofort verbraucht wird. Man neutralisiert sogleich mit Sodalösung, wäscht wiederholt mit Wasser, dampft ab und versetzt den noch warmen Rückstand mit Petroläther. Die nach eintägigem Stehen im Eisschrank ausgeschiedenen Krystalle lößt man in heißem 85-proc. Methanol und dekantiert von einem dunklen Öl, das verworfen wird. Die in der Kälte ausgeschiedene Substanz ist nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther rein; Schmelzp. 54—55°, Ausbeute 3 g.

3,96 mg Subst.: 3,31 mg AgBr.

$C_{20}H_{26}O_2Br_2$ Ber. Br 34,89 Gef. Br 34,76.

Toluhydrochinon-mono-(ω-bromdecyl)-äther.

Zur siedenden, turbinierten Lösung von 76 g Toluhydrochinon und 345 g Dekamethylenbromid in 150 ccm Alkohol tropfen innerhalb einer Stunde 87 ccm 2,65 n-methanolische Kalilauge. Nach weiterem, etwa 2-stündigem Kochen bis zum Eintritt neutraler Reaktion gießt man in 1 Liter heißes Wasser, schüttelt gut durch und dekantiert die wäßrige Schicht noch lauwarm ab. Nach 2-maligem Wiederholen dieser Operation ist das überschüssige Toluhydrochinon entfernt. Es läßt sich aus den Waschwässern durch Eindampfen und Umkrystallisieren aus Benzol zurückerhalten. Nach Wiedergewinnen des überschüssigen Dekamethylenbromids durch Destillation bei 0,4 mm (Bad bis 145°) destilliert man den gewünschten Halbäther aus dem Rückstand im Hochvakuum; $Siedep._{0,07}$ 176°. Bei den nachfolgend beschriebenen übrigen Halbäthern, die höhere Schmelzpunkte haben, verwandten wir statt der Destillation die schonendere molekulare Sublimation im Hochvakuum in einem wagerecht liegenden Sublimationsapparat („kalter Finger"), die wir schon in früheren Arbeiten zur Reingewinnung ähnlicher Substanzen verwandt haben. Die nach-

[1]) Lüttringhaus, A. 528, 207 (1937).

folgenden Halbäther gehen unter diesen Bedingungen bei etwa 0,001 mm zwischen 120 und 140° rasch über. Zur Befreiung von anhaftenden Spuren Dibromdecan krystallisiert man sie aus Petroläther, zur Entfernung beigemengter Dioxyverbindung aus wäßrigem Methanol um.

Der *Toluhydrochinon-halbäther*[1]) schmilzt bei 42°. Ausbeute 53 g entsprechend 67 Proc. d. Th.

6,824 mg Subst.: 3,77 mg AgBr.

$C_{17}H_{27}O_2Br$ Ber. Br 23,29 Gef. Br 23,51.

2,5-Dimethylhydrochinon-mono-(ω-bromdecyl)-äther.

Analog aus p-Xylohydrochinon dargestellt, Schmelzp. 62—63°; Ausbeute 52 Proc. d. Th.

4,45 mg Subst.: 2,30 mg AgBr.

$C_{18}H_{29}O_2Br$ Ber. Br 22,4 Gef. Br 22,0.

2-Brom-5-methylhydrochinon-mono-(ω-bromdecyl)-äther[1])

Darstellung aus dem erwähnten Brommethylhydrochinon. Reinigung wie beschrieben. Schmelzp. 64—65°. Ausbeute 55 Proc. d. Th.

6,544 mg Subst.: 5,815 mg AgBr.

$C_{17}H_{26}O_2Br_2$ Ber. Br 37,86 Gef. Br 37,81.

2,5-Dibromhydrochinon-mono-(ω-bromdecyl)-äther.

Darstellung analog aus 2,5-Dibromhydrochinon. Schmelzp. 67°. Ausbeute 51 Proc. d. Th.

109,9 mg Subst.: 126,7 mg AgBr.

$C_{16}H_{23}O_2Br_3$ Ber. Br 49,23 Gef. Br 49,08.

2,5-Dibromhydrochinon-mono-(ω-bromdodecyl)-äther.

Darstellung in der beschriebenen Weise aus 280 g 1,12-Dibromdodecan[2]) und 90 g 2,5-Dibromhydrochinon in 200 ccm Alkohol + 35 ccm 3,06-n-methanolischer Kalilauge. Das überschüssige Dibromid wird bei einer 155° nicht übersteigenden Badtemperatur und etwa 0,05 mm

[1]) Bei diesen unsymmetrisch substituierten Hydrochinon-Halbäthern liegt nicht fest, mit welchem Hydroxyl der Bromdecylrest verätherte ist; die Halbäther scheinen einheitlich zu sein. Beim Ringschluß liefern beide möglichen Äther das gleiche Cyclisationsprodukt.

[2]) Für die Überlieferung dieses Präparates sprechen wir der Schering-A.-G., insbesondere Herrn Prof. Schoeller verbindlichen Dank aus.

abdestilliert, der Halbäther bei 0,001 mm unterhalb 160° in der Kurzwegapparatur übergetrieben. Er schmilzt, aus Petroläther und aus verdünntem Methanol umkrystallisiert, bei 71° und wird in einer Ausbeute von 22 g erhalten.

13,10 mg Subst.: 14,36 mg AgBr.

$C_{18}H_{17}O_3Br_3$ Ber. Br 46,54 Gef. Br 46,65.

Cyclische Äther.

Wir beschreiben zunächst unsere vereinfachte Cyclisationsapparatur ausführlich, weil in der Literatur[1]) der Wunsch danach ausgedrückt worden ist.

Sie besteht aus einem einfach tubulierten, im Babotrichter oder Ölbad geheizten 2-L-Schliffkolben mit „Flabova"-Dimrothkühler und Flügelrührer. Die Schlange dieser Kühler ist so gewickelt, daß man die Rührerwelle von oben direkt durchführen kann. Diese Kühler, die im unteren Teil eine Führung für den Rührer enthalten, sind universell anwendbar und machen Quecksilberdichtungen[2]) für die meisten Fälle entbehrlich. Die Rührerwelle ist in üblicher Weise direkt mit einem Motor gekuppelt, der durch ein Schneckengetriebe unter Erhöhung des Drehmoments verlangsamt ist; besonders angenehm und preiswert sind die geräuschlos laufenden Aggregate aus elektrischen Schallplattenspielern. Wegen der geringen Drehzahl müssen allerdings die Rührerflügel so groß wie möglich gewählt werden.

Die Halbätherlösung wird aus einem Tropftrichter mit fein einstellbarem, dicht schließendem Hahn und unten ausgezogener Spitze in eine am oberen Kühlerende befindliche Abzweigung eingeführt. Die Lösung muß sehr sorgfältig filtriert sein; zur Vermeidung von Blasenbildung im Abflußrohr des Tropftrichters saugt man sie zu Versuchsbeginn darin hoch. Die Zuflußgeschwindigkeit, zuvor durch Eichung festgelegt, kann an der Tropfzahl laufend kontrolliert werden. Trotz des rhythmischen Zutropfens ist ein gleichmäßiges Zufließen dadurch gewährleistet, daß jeder Tropfen an der Kühlerwand als Film herunterrinnt; kräftiger Rückfluß sorgt im unteren Kühlerteil für gute Weiterverdünnung der zulaufenden Lösung.

Diese einfache Anordnung, die wir seit 1936 benutzen, hat sich in allen Fällen bewährt und macht den früher angegebenen Aufwand

---

[1]) Am. Soc. 63, 188 (1941).

[2]) Mit Quecksilberdichtungen haben wir bei einem so hoch siedenden Lösungsmittel wie Amylalkohol üble Erfahrungen gemacht; z. B. fanden wir seinerzeit bei einer größeren, über Nacht betriebenen Apparatur im Laboratorium von K. Ziegler einen 1,2 m oberhalb der Dichtung befindlichen Kupferkühler am anderen Tag amalgamiert vor.

und wohl auch die von Adams und Kornblum[1]) beschriebene Apparatur bei der Amylalkohol-Pottasche-Methode entbehrlich. Ist das zur Cyclisierung kommende Material sehr schwer löslich, so verwenden wir eine einfache, nach dem Extraktionsprinzip arbeitende Variante; sie wird demnächst mit H. Simon beschrieben.

1,5-Dithionaphtalin-dekamethylenäther (XI).

Die Lösung von 10 g des beschriebenen, nicht ganz reinen Halbäthers (X) in 750 ccm Amylalkohol tropft innerhalb 25 Stunden in der beschriebenen Apparatur zu 1 Liter siedendem, stark gerührtem Amylalkohol, in dem 15 g Pottasche suspendiert sind. Nach Absaugen von anorganischem Material und Vertreiben des Amylalkohols im Vakuum zieht man den Rückstand mit 100 ccm Äther aus und wäscht diese Lösung mit 2-n-Natronlauge und Wasser. Die Destillation des Neutralteils liefert 4 g (50 Proc. d. Th.) des bei 168 bis 172° und 0,05 mm siedenden cyclischen Äthers, der aus Alkohol in langen, seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 98—99° kommt.

13,83 mg Subst.: 36,7 mg CO_2, 9,3 mg H_2O. — 5,114 mg Subst.: 7,193 mg $BaSO_4$. — 18,4 mg Subst., in 194,5 mg Campher: $\Delta = 11{,}0°$.

$C_{20}H_{26}S_2$	Ber.	C 72,65	H 7,93	S 19,41	Mol.-Gew. 330
	Gef.	„ 72,37	„ 7,93	„ 19,31	„ 344.

Der Versuch, diesen Thioäther in Benzollösung mit Blausäure + $AlCl_3$—HCl nach Gattermann in einen Aldehyd überzuführen, führte nach Entfernen saurer Anteile zu 25 Proc. Ausgangsmaterial und einem dunkelroten, in Äther und Benzol leicht löslichen Harz, das sich mit Permanganat nicht zu einer Säure oxydieren ließ und keine Aldehydderivate lieferte.

1,5-Dioxy-bromnaphtalin-dekamethylenäther (XIII).

17 g des beschriebenen Halbäthers, gelöst in 300 ccm Amylalkohol, fließen innerhalb 3? Stunden zu 1 Liter siedendem Amylalkohol, der 15 g Pottasche enthält. Den Rückstand der filtrierten Lösung zieht man 2-mal mit 50 ccm Benzol und 2-mal mit 50 ccm Äther aus, fügt zu den vereinigten Auszügen 100 ccm Petroläther, filtriert und wäscht mit Claisen'scher Kalilauge und Wasser. Die Destillation

[1]) Am. Soc. **63**, 188 (1941).

des Neutralteils ergibt 7,5 entsprechend 53 Proc. d. Th. einer Fraktion vom Siedep.$_{0,05}$ 161—162°, die in Aceton-CO_2-Kältemischung erstarrt und aus Äther–Methanol derbe farblose Krystalle vom Schmelzp. 56° liefert.

19,253 mg Subst.: 44,8 mg CO_2, 11,8 mg H_2O. — 7,547 mg Subst.: 3,78 mg AgBr. — 14,9 mg Subst., in 174,7 mg Campher: $\Delta = 8{,}8°$.

$C_{20}H_{22}O_2Br$	Ber.	C 63,64	H 6,68	Br 21,19	Mol.-Gew.	377
	Gef.	„ 63,46	„ 6,86	„ 21,32	„	387.

Versuche, den cyclischen Äther in ätherischer Lösung mit Magnesium (sowohl normal als nach Gilman aktiviert) in die Grignardverbindung überzuführen, mißlangen völlig.

Toluhydrochinon-dekamethylenäther (XIV).

Die Lösung von 50 g Halbäther in 550 ccm des in allen Fällen verwendeten „Iso-Amylalkohols" fließt innerhalb 57 Stunden zu 1 Liter Amylalkohol, der 35 g fein gepulvertes entwässertes Kaliumcarbonat enthält. Nach 1-stündigem Nacherhitzen, Filtrieren von anorganischem Material und Abdestillieren des Lösungsmittels an einer Widmerspirale im Vakuum arbeitet man auf, wie vorstehend beschrieben und erhält 24 g entsprechend 63 Proc. d. Th. des cyclischen Äthers vom Siedep.$_{0,05}$ 106° als praktisch farbloses Öl mit angenehmen Cedernholzgeruch (zum Geruch derartiger *Ansa*-Verbindungen vgl. Anm 2, S. 67.

25,324 mg Subst.: 72,2 mg CO_2, 23,0 mg H_2O. — 10,4 mg Subst., in 156 mg Campher: $\Delta = 10{,}5°$.

$C_{17}H_{26}O_2$	Ber.	C 77,8	H 10,0	Mol.-Gew.	262
	Gef.	„ 77,76	„ 10,1	„	253,5.

Versuche, Substituenten in den Äther einzuführen, führten zu unerfreulichen Ergebnissen. Mit Clorsulfonsäure in Chloroform entstand ein dunkles Harz, das auch bei längerem Stehen zu keiner Krystallbildung neigte. Nitrierung mit Salpetersäure in Eisessig oder mit Benzoylnitrat lieferte alkalilösliche Öle. Die Substitution mittels Bernsteinsäureanhydrid + $AlCl_3$ in Nitrobenzol mißlang ebenso wie die Einführung einer Aldehydgruppe nach Gattermann.

2,5-Dimethylhydrochinon-dekamethylenäther (XV).

Zur Cyclisation kamen 22 g Halbäther; Einlaufzeit 28 Stunden; übrige Bedingungen und Aufarbeitung wie

vorstehend. Der in einer Ausbeute von 12,4 g entsprechend 73 Proc. d. Th. erhaltene Äther siedet bei 116° (0,05 mm) und krystallisiert aus Methanol in prächtigen sechseckigen Tafeln vom Schmelzp. 64°. Er ist in Chloroform, Benzol, Essigester und Äther leicht, in Methanol wenig löslich.

43,1 mg Subst.: 123,4 mg CO_2, 39,2 mg H_2O. — 5,9 mg Subst., in 64,1 mg Campher: $\Delta = 13,7°$.

$C_{18}H_{28}O_2$	Ber.	C 78,2	H 10,2	Mol.-Gew.	276,2
	Gef.	„ 78,08	„ 10,18	„	269.

2-Brom-5-methylhydrochinon-dekamethylenäther (XVII).

18 g des zugehörigen Halbäthers liefern bei einer Zulaufzeit von 20 Stunden in der beschriebenen Weise 11 g entspr. 75,5 Proc. d. Th. cyclischen Äthers vom Siedep. 136—138° (0,08 mm), der nach Umkrystallisieren aus Alkohol schöne Krystalle vom Schmelzp. 61—62° bildet.

11,183 mg Subst.: 24,6 mg CO_2, 7,2 mg H_2O. — 4,78 mg Subst.: 2,64 mg AgBr. — 8,9 mg Subst., in 106,6 mg Campher: $\Delta = 9,9°$.

$C_{17}H_{25}O_2Br$	Ber.	C 59,81	H 7,39	Br 23,43	Mol.-Gew.	341
	Gef.	„ 59,99	„ 7,20	„ 23,51	„	336.

2,5-Dibromhydrochinon-dekamethylenäther (XVI).

Darstellung analog aus 30 g des zugehörigen Halbäthers; Einlaufzeit 42 Stunden, Ausbeute an cyclischem Äther 17 g entspr. 68 Proc. d. Th. Der Äther siedet bei 167 bis 168° (0,1 mm) und krystallisiert aus Alkohol in derben Brocken vom Schmelzp. 96° (in der Diss. H. Gralheer ist infolge eines Druckfehlers der Schmelzp. 68° angegeben).

15,52 mg Subst.: 26,9 mg CO_2, 7,4 mg H_2O. — 8,325 mg Subst.: 7,718 mg AgBr. — 16,8 mg Subst., in 185,8 mg Campher: $\Delta = 9,1°$,

$C_{16}H_{22}O_2Br_2$	Ber.	C 47,29	H 5,46	Br 39,37	Mol.-Gew.	406
	Gef.	„ 47,27	„ 5,33	„ 39,45	„	397.

2,5-Dibromhydrochinon-dodekamethylenäther.

20 g des beschriebenen Halbäthers, gelöst in 250 ccm Amylalkohol, fließen innerhalb 19 Stunden in 1 Liter Amylalkohol + 15 g Pottasche. Nach der beschriebenen Aufarbeitung erhält man 12 g entspr. 71 Proc. d. Th. des bei 170° (0,06 mm) siedenden Äthers, der nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 77—78° schmilzt.

Bei Wiederholung der Darstellung erschien der Stoff in großen Spießen vom Schmelzp. 89°. Das ältere Präparat krystallisierte aus seiner Schmelze auf Impfen mit dieser Modifikation ebenfalls in der höher schmelzenden Form.

5,209 mg Subst.: 9,54 mg CO_2, 2,90 mg H_2O. — 10,511 mg Subst.: 9,02 mg AgBr, — 16,7 mg Subst., in 173 mg Campher: $\Delta = 9°$.

$C_{18}H_{26}O_4Br_2$	Ber.	C 49,76	H 6,05	Br 36,8	Mol.-Gew.	434
	Gef.	„ 49,95	„ 6,23	„ 36,52	„	429.

Carbonsäuren und deren Spaltung.

4-Bromgentisinsäuremethylester-dekamethylenäther.

Unter reinem, trockenem Stickstoff fügt man in einem kleinen Schlenkrohr unter Kühlen mit Eiswasser 5 g gepulverten Äther XVI zu 12 ccm 1,06 n-ätherischer Phenyllithiumlösung, schüttelt bis zur Lösung um und drückt mit Stickstoff durch ein angeschlossenes, nicht zu enges Rohr rasch auf die Mischung von 50 ccm absolutem Äther und etwa 80 g festem CO_2 („Trockeneis", aus einem größeren Stück frisch herausgebrochen, in einem trocknen Tuch rasch zerkleinert). Nach Verdunstung des Kohlendioxyds bei Zimmertemperatur zieht man die sauren Anteile mit Sodalösung heraus und gewinnt diese nach Ansäuern mit verdünntem H_2SO_4 durch Ausäthern. Den gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Ätherauszug engt man ein und verestert ihn mit Diazomethan. Nach mehrstündigem Stehen entfärbt man mit einigen Tropfen Eisessig, entfernt saure Teile durch Sodalösung und erhält bei der Destillation den Ester als farblose Flüssigkeit vom $Siedep._{0,1}$ 166—167°.

4,87 mg Subst.: 3,055 mg AgJ.

$C_{18}H_{26}O_4Br$ Ber. OCH_3 8,05 Gef. OCH_3 8,28.

Rac. 4-Bromgentisinsäure-dekamethylenäther (XIX).

Aus dem Methylester durch übliche Verseifung mit methylalkoholischer Kalilauge. Die Säure kann auch unmittelbar aus der Umsetzung der Lithiumverbindung XVIII mit CO_2 erhalten werden, jedoch muß man sie dann in CCl_4 lösen und von einer geringen schwerlöslichen Beimengung (Dicarbonsäure?) abfiltrieren. Nach Einengen und Zusatz

von Ligroin krystallisiert die Säure. Aus verdünnter Essigsäure und verdünntem Methanol umkrystallisiert, schmilzt sie bei 114,5°. Sie ist in Chloroform und Essigester sehr leicht, in Eisessig gut, in Petroläther und Cyclohexan sehr wenig löslich.

5,58 mg Subst.: 2,835 mg AgBr. — 86,5 mg Subst. brauchen 2,32 ccm $^n/_{10}$-KOH.

$C_{17}H_{23}O_4Br$	Ber.	Br 21,54	COOH 12,13	
	Gef.	„ 21,66	„ 12,07.	

Strychninsalz der (—)-Säure.

5,6 g der rac. Säure XIX kocht man mit 4,8 g (kleiner Unterschuß) feinst gepulvertem Strychnin in 60 ccm abs. Alkohol bis zur Lösung und engt auf etwa 20 ccm ein. Nach $1^1/_2$-tägigem Stehen beginnt die Krystallisation an angekratzten Wandstellen, um von da ab stets leicht zu erfolgen. Am zweiten Tag saugt man 4,5 g Salz ab; nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt es bei 138—140° und verändert bei weiterem Umkrystallisieren weder Drehung noch Schmelzpunkt.

Spec. Drehung: 34,6 mg Salz in 3 ccm Chloroform,

$$\alpha = -0{,}67°,\ [\alpha]_D^{17} = -58°.$$

5,28 mg Subst.: 12,425 mg CO_2, 3,17 mg H_2O. — 4,065 mg Subst.: 0,138 ccm N_2 (23°, 754 mm).

$C_{38}H_{45}O_6N_2Br$	Ber.	C 64,64	H 6,43	N 3,97
	Gef.	„ 64,19	„ 6,72	„ 3,88.

(—)-4-Bromgentisinsäure-dekamethylenäther.

Die Lösung von 4 g Strychninsalz in Chloroform wird mit verdünnter Essigsäure, zuletzt mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser erschöpfend ausgeschüttelt. Man trocknet über Natriumsulfat, engt stark ein, gibt Ligroin zu und destilliert das restliche Chloroform heraus. Die nach Erkalten abfiltrierten Krystalle schmelzen, aus verdünntem Eisessig umkrystallisiert, bei 154°. Die Löslichkeitseigenschaften ähneln denen der rac. Säure.

Spec. Drehung: 32,3 mg Säure in 3 ccm Aceton,

$$\alpha = -0{,}40°,\ [\alpha]_D^{17} = -37{,}2°.$$

Die Drehungen bei anderen Wellenlängen sowie in anderen Lösungsmitteln bei gleicher Temperatur und einer Konzentration von etwa 3,5 Proc. gemessen, sind aus dem Diagramm im theoretischen Teil zu entnehmen.

4,73 mg Subst.: 9,53 mg CO_2, 2,65 mg H_2O. — 6,332 mg Subst.: 3,21 mg AgBr. — 7,6 mg Subst., in 115,7 mg Campher: $\Delta = 7{,}2°$.

$C_{17}H_{23}O_4Br$	Ber.	C 54,97	H 6,24	Br 21,54	Mol.-Gew. 371,1
	Gef.	„ 54,98	„ 6,27	„ 21,58	„ 365.

Cinchoninsalz der (+)-Säure.

Die Mutterlauge vom Strychninsalz wird nach dem Vertreiben des Alkohols in Chloroform gelöst und wie beschrieben zerlegt. Den krystallisierenden Rückstand der Chloroformschicht (2,3 g) bringt man durch Kochen mit 1,7 g (geringer Unterschuß) Cinchonin in 10 ccm Alkohol zur Lösung. Beim Abkühlen erfolgt rasch Krystallisation. Man beläßt über Nacht im Eisschrank und krystallisiert das Salz aus Alkohol und aus Chloroform–Essigester. Weiteres Umkrystallisieren verändert weder den etwas unscharfen Schmelzpunkt von 205—209°, noch die Rotation.

Spec. Drehung: 39 mg in 3 ccm Chloroform,

$$\alpha = +1{,}92, \quad [\alpha]_D^{17} = +147{,}6°.$$

5,253 mg Subst.: 12,505 mg CO_2, 3,24 mg H_2O. — 4,248 mg Subst.: 0,167 ccm N_2 (24°, 754 mm).

$C_{36}H_{45}O_5N_2Br$	Ber.	C 64,93	H 6,82	N 4,21
	Gef.	„ 64,95	„ 6,90	„ 4,48.

(+)-4-Bromgentisinsäure-dekamethylenäther.

Das in Chloroform gelöste Cinchoninsalz wird durch Ausschütteln mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt. Nach Verjagen des Chloroforms krystallisiert man aus Äther–Cyclohexan und aus verdünntem Eisessig um. Schmelzp. 154°, wie bei der antilogen Form.

Spec. Drehung: 37,6 mg Säure in 3 ccm Aceton,

$$\alpha = +0{,}47°, \quad [\alpha]_D^{17} = +37{,}5°.$$

5,92 mg Subst.: 2,99 mg AgBr.

$C_{17}H_{23}O_4Br$	Ber. Br 21,54	Gef. Br 21,48.

Spaltungsversuche über das Brucinsalz.

5,1 g rac. Säure kocht man mit 6,25 g Brucin in 25 ccm Alkohol bis zur Lösung. Die nach 2-tägigem Stehen ausgefallenen Krystalle schmelzen nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 103—105°.

Spec. Drehung: 34,0 mg Salz in 3 ccm Aceton,

$$\alpha = -0{,}61°,\ [\alpha]_D^{17} = -55°.$$

Weiteres Umkrystallisieren aus Alkohol veränderte die Drehung nicht. Die Analysenwerte des bei 77° i. V. über P_2O_5 getrockneten Salzes stimmen leidlich nur bei Annahme von je 1 Mol Krystallwasser und -alkohol.

4,543 mg Subst.: 10,035 mg CO_2, 2,71 mg H_2O. — 3,892 mg Subst.: 0,120 ccm N_2 (24°, 739 mm).

$C_{40}H_{49}O_8N_2Br + H_2O + C_2H_5OH$	Ber.	C 60,7	H 6,92	N 3,38
	Gef.	„ 60,27	„ 6,68	„ 3,44.

Die Zerlegung des Salzes durch Ausschütteln seiner Chloroformlösung mit verdünnter Schwefelsäure bis zum Ausbleiben der Brucinreaktion ergab eine Säure, die nach Umkrystallisieren aus Essigester-Petroläther und aus Eisessig sehr unscharf bei 113—145° schmolz und ihrer spec. Drehung nach noch optisch sehr unrein war.

Spec. Drehung: 348,0 mg in 3 ccm Aceton,

$$\alpha = -2{,}71°,\ [\alpha]_D^{17} = -23{,}4°.$$

Wiederverwandlung in das Brucinsalz, dessen weitere Umkrystallisation und Wiederzerlegung führte zu einer ebenfalls optisch noch sehr unreinen Säure mit $[\alpha]_D^{17} = -27°$ (1,2 Proc. in Aceton). Dagegen ließ sich die Säure über das Strychninsalz sofort in die scharfschmelzende, optisch reine (−)-Säure verwandeln. Ebenso ließ sich aus der ursprünglichen Mutterlauge des Brucinsalzes über das Cinchoninsalz leicht die reine (+)-Säure gewinnen.

Versuche mit den aktiven Säuren.

a) *Synthetische rac. Säure.* Das Umkrystallisieren einer Mischung gleicher Teile (+)- und (−)-Säure führte zur scharfschmelzenden inaktiven Säure vom Schmelzp. 115,5°.

b) *Zweistoffsystem: rac. Säure-(−)-Säure.* Orientierende Versuche an wenigen Mischungen der beiden Komponenten nach der Rheinboldtschen Methode ergaben folgende Tau- und Schmelzpunkte

Proc. (−)-Säure	0	23	40,3	60,5	100
Taupunkt	—	112,5	112,5	113	—
Schmelzpunkt	115,5	120	132	140,5	154

Die gleiche Reihe gilt natürlich für das System rac. Säure-(+)-Säure. Die inaktive Säure ist also eine normale, tiefer schmelzende Molekülverbindung 1:1 aus den Antipoden und liefert mit diesen ein normales Eutektikum vom Schmelzpunkt 112°.

c) Racemisierungsversuche.

1. *Am Natriumsalz der (+)-Säure.* 110 mg optisch reiner (+)-Säure (entspr. 116,5 mg Na-Salz) werden in wenig Äther gelöst und mit 3,00 ccm (ber. 2,97) $^n/_{10}$-NaOH unterschichtet. Der Äther wird durch einen Luftstrom vertrieben; darauf wird mit Wasser auf 10 ccm aufgefüllt.

$\alpha = +1{,}05°$; $[\alpha]_D^{18} = +90{,}2°$, ber auf das Salz.

Der Drehwinkel blieb nach 1-, 2- und 3-stündigem Erhitzen auf 100° unverändert. Essigsäure fällte in der Hitze die unveränderte Säure vom Schmelzp. 154°, $[\alpha]_D^{18} + 37{,}3°$ (1,1 Proc. in Aceton) wieder aus.

2. *Am Methylester der (−)-Säure.* Der Ester wurde auf übliche Weise mit Diazomethan in ätherischer Lösung bereitet. Nach Vernichtung überschüssigen Diazomethans durch einige Tropfen Eisessig, Waschen mit Sodalösung und Wasser, Trocknen über $CaCl_2$ wurde der Äther verdampft und die letzten Spuren im Hochvakuum (Temperatur nicht über 50°) entfernt.

Eine Probe des Esters lieferte beim Kochen mit methylalkoholischem Kali, anschließendem Zusatz von Wasser, Vertreiben des Alkohols und Ansäuern mit Oxalsäure reine (−)-Säure zurück.

Spez. Drehung des Esters: 360 mg Subst. in 5 ccm Petroläther (Siedep. 50—60°); $\alpha = -5{,}17°$; $[\alpha]_D^{18} = -71{,}5°$; 0,48 g Ester in 30 ccm Toluol; $\alpha = 1{,}88°$; $[\alpha]_D^{18} = -117{,}5°$.

Ein aliquoter Teil der Toluollösung wurde in ein Polarisationsrohr mit angeschmolzenen Stirnplättchen i. V. eingeschmolzen[1]). Durch Verdampfen von etwas Lösungsmittel stieg die Drehung α_D^{18} auf $-1{,}91°$. Das Erhitzen auf 100°

[1]) Die leihweise Überlassung derartiger Röhren verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Dr. Windaus, Göttingen.

geschah im Wasserbad, auf höhere Temperaturen des Druckausgleichs wegen in einem Toluol enthaltenden Autoklaven.

Temperatur in °	Erhitzungsdauer Stunden	α_D^{18} in °
100	9	− 1,90
140	3	− 1,91
170	3	− 1,91
210	4	− 1,90

d) Abbau der Säure zu inaktiven Stoffen.

0,4 g (+)-Säure werden mit einer vorsichtig bereiteten Mischung von 5 ccm 48-proc. Bromwasserstoffsäure und 4 ccm Essigsäureanhydrid 5 Stunden rückfließend gekocht. Nach Zugabe von 5 ccm Wasser entfernt man das entstandene *1,10-Dibromdekan* durch Ausschütteln mit Petroläther; der Rückstand dieses Auszuges liefert, mit Phenolkalium in Alkohol 3 Stunden gekocht, nach Zugabe von etwas Wasser 0,14 g *1,10-Diphenoxy-n-dekan*, das nach Umkrystallisieren aus ätherhaltigem Alkohol bei 86° schmilzt und mit einem aus reinem Dekamethylenbromid bereitetem Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung gibt.

Die verbliebene Eisessig–Bromwasserstofflösung wird i. V. eingedampft und der krystallisierende Rückstand unter Zusatz von Tierkohle aus SO_2-haltigem Wasser umkrystallisiert. Die erhaltene Säure, farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 221° (Zers.), gibt mit der in unten angegebener Weise synthetisierten *4-Bromgentisinsäure* XXIII keine Depression.

4-Brom-2,5-dimethoxybenzoesäure-methylester.

5 g feingepulverten 2,5-Dibromhydrochinon-dimethyläther (XX) gibt man im Schlenkrohr unter Stickstoff zu 17 ccm 1 n-Phenyllithiumlösung, schüttelt in Eiswasser bis zur Lösung und gießt, wie beschrieben, auf einen großen Überschuß fester, zerkleinerter Kohlensäure, die mit wenig Äther vermischt ist. Nach üblicher Aufarbeitung verestert man den sauren Anteil mit Diazomethan, destilliert im Hochvakuum und krystallisiert mehrfach aus Methanol um. Schmelzp. 96°.

3,63 mg Subst.: 9,255 mg AgJ.

$C_{10}H_{11}O_4Br$ Ber. OCH_3 33,84 Gef. OCH_3 33,70.

4-Brom-2,5-dimethoxybenzoesäure (XXII).

a) 0,5 g vorstehenden Esters verseift man in üblicher Weise mit alkoholischem Kali. Die mit Salzsäure gefällte, in quantitativer Ausbeute erhaltene Säure schmilzt, aus CCl_4 umkrystallisiert, bei 170°.

b) Zu 1 g des beschriebenen 2-Methyl-5-bromhydrochinon-dimethyläthers (XXIV), gelöst in 20 ccm reinen, über $KMnO_4$ gekochten und destillierten Pyridins + 6 ccm Wasser, fügt man auf dem stark siedenden Wasserbade in Teilen 5 g gepulvertes $KMnO_4$, schüttelt gelegentlich gut durch, fügt, wenn die Masse zu fest wird, weitere Pyridin-Wassermischung zu, löst nach Verbrauch des Permanganats den Braunstein in Bisulfitlösung, äthert aus und wäscht den Auszug zur Entfernung des Pyridins häufig mit Salzsäure, entzieht ihm dann durch Sodalösung die sauren Teile, fällt die Säure mit verdünnter Salzsäure aus und krystallisiert aus verdünnter Essigsäure um. Schmelzpunkt 169°, keine Erniedrigung im Gemisch mit der nach a) bereiteten Säure.

3,50 mg Subst.: 6,25 mg AgJ.

$C_9H_9O_4Br$ Ber. OCH_3 23,77 Gef. OCH_3 23,60.

4-Brom-gentisinsäure (XXIII).

0,5 g des erwähnten Esters vom Schmelzp. 96° oder der Dimethyläthersäure XXII kocht man mit der Mischung von 8 ccm 48-proc. Bromwasserstoffsäure und 7 ccm Acetanhydrid 4 Stunden, dampft i. V. ab und krystallisiert den Rückstand wiederholt aus Wasser um. Schmelzpunkt 222° (Zers.).

5,21 mg Subst.: 6,91 mg CO_2, 1,08 mg H_2O.

$C_7H_5O_4Br$ Ber. C 36,05 H 2,16 Gef. 36,19 H 2,32.

4-Brom-gentisinsäure-dodekamethylenäther.

9,6 g des beschriebenen cyclischen Dibromhydrochinon-äthers löst man im Schlenkrohr unter N_2 bei 0 – +5° in 32 ccm 0,8 n-Phenyllithiumlösung und behandelt weiter wie beim Dekamethylenäther XIX beschrieben. Aus dem sauren Anteil isoliert man 6,5 g entspr. 73 Proc. d. Th. der gewünschten Säure, die nach Umkrystallisieren aus verdünntem Eisessig bei 133—134° schmilzt.

5,258 mg Subst.: 11,04 mg CO_2, 3,26 mg H_2O. — 13,942 mg Subst.: 6,51 mg AgBr.

$C_{19}H_{27}O_4Br$	Ber.	C 57,2	H 6,83	Br 20,04
	Gef.	„ 57,26	„ 6,94	„ 19,87.

Strychninsalz. 4 g der vorstehenden Säure erhitzt man mit 3,3 g feinst gepulvertem Strychnin in 25 ccm Alkohol bis zur Lösung. Die Krystallisation beginnt sofort. Man krystallisiert nochmals aus Alkohol um. Schmelzp. 175° (Zers.), ab 124° trübe.

2,942 mg Subst.: 0,095 ccm N_2 (21,5°, 760 mm).

$C_{40}H_{49}O_6N_2Br$ Ber. N 3,82 Gef. N 3,74.

Spez. Drehung: 39 mg Subst. in 3 ccm Chloroform,

$$\alpha = -0{,}68°, \quad [\alpha]_D^{19} = -52{,}3°.$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol:

36 mg Subst. in 3 ccm Chloroform,

$$\alpha = -0{,}64°, \quad [\alpha]_D^{19} = -53{,}4°.$$

Nach nochmaligem 2-fachem Umkrystallisieren aus Alkohol:

32,9 mg Subst. in 3 ccm Chloroform,

$$\alpha = -0{,}57°, \quad [\alpha]_D^{19} = -52°.$$

Das Salz zeigt in Chloroform beim Stehen über 8 Stunden bei 19° keine Zeichen von Mutarotation.

Die Zerlegung des Salzes in Chloroform mit verdünnter Schwefelsäure wurde über sämtliche Operationen in Eiswasser ausgeführt. Nach raschem Lösen in Eisessig bei 17—18° wurde die Säure durch Wasser vorsichtig ausgefällt. Sie schmolz bei 134—135° und gab mit der rac. Säure keine Schmelzpunktserniedrigung. Weder in Chloroform, noch in Aceton zeigte sie bei verschiedenen Wellenlängen eine Drehung. Die Drehungen wurden unmittelbar nach dem Auflösen bei 17° gemessen.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sprechen wir für Unterstützung dieser Arbeit, sowie für ein an H. Gralheer verliehenes Forschungsstipendium unseren Dank aus.

(Abgeschlossen am 27. November 1941.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany
Druck: Metzger & Wittig, Leipzig

Zur Kenntnis der organischen Osmium-Verbindungen.

II. Mitteilung [1])

von *R. Criegee*, *B. Marchand* und *H. Wannowius* [2]).

[Aus dem Chem. Institut der Universität Marburg und der Techn. Hochschule Karlsruhe.]

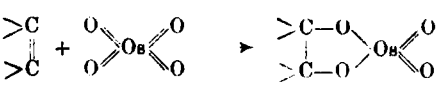
(Eingelaufen am 10. Oktober 1941.)

Inhalt: Addition von OsO_4 an Doppel- und Dreifachbindungen. — Gewinnung der Diole aus den Monoestern oder ihren Pyridinbindungen. — Einfache organische Osmiumverbindungen und ihre Umsetzungen. — Über die Ergostadientriole.

Vor 5 Jahren berichtete der eine von uns über Darstellung, Eigenschaften und Anwendungen von organischen Osmiumverbindungen. Die Fortsetzung dieser durch die Zeitumstände mehrfach unterbrochenen Untersuchungen bildet den Inhalt der vorliegenden Abhandlung.

Addition von Osmiumtetroxyd an Doppel- und Dreifachbindungen.

Die einfachste Reaktion zur Darstellung der Osmiumsäureester, nämlich die Bildung der „Monoester" durch Addition eines Moleküls OsO_4 an die Doppelbindung eines Olefins entsprechend der Gleichung A. hat uns noch weiter beschäftigt.

A. 

Einmal entstehen nämlich nur bei einer beschränkten Anzahl von Olefinen schön krystallisierte und haltbare Addukte. In der Mehrzahl der Fälle zeigen die entstehenden Mono-

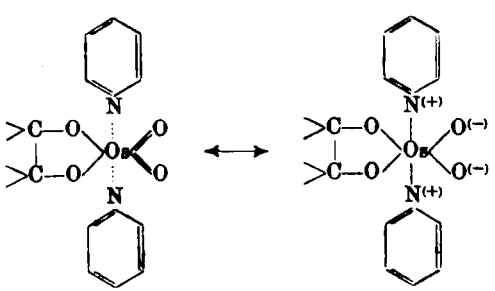
[1]) I. Mitteilung: A. 522, 75 (1936).

[2]) Vgl. Diss. B. Marchand, Marburg 1938; Diss. H. Wannowius, Marburg 1941.

ester schwarzbraune Farbe und haben ein amorphes unscheinbares Aussehen. Zudem neigen sie zum spontanen oder autoxydativen Zerfall, was etwa im Falle des Stilbens an dem schnell auftretenden Benzaldehydgeruch kenntlich wird.

Es zeigte sich nun, daß man in allen Fällen schön hellfarbige, meist charakteristisch krystallisierende und durchaus haltbare Reaktionsprodukte erhalten kann, wenn man die Umsetzung bei Gegenwart von tertiären Basen, vor allem von *Pyridin* (aber auch von *α,α-Dipyridyl* oder *Chinolin*) vor sich gehen läßt. Dabei entstehen dieselben Pyridinverbindungen, die man auch durch Umsetzung der *fertigen* Monoester mit Pyridin erhalten kann. Die Bildung erfolgt quantitativ; wegen der Schwerlöslichkeit der Addukte in Äther und vor allem in Cyclohexan erübrigt sich vielfach eine Aufarbeitung der Mutterlaugen. Im Gegensatz zu den häufig völlig unlöslichen Monoestern lassen sich aber die Pyridin-Addukte, falls nötig, durch Umkrystallisieren, z. B. aus Methylenchlorid–Petroläther, reinigen.

Die Pyridinverbindungen sind nicht nur in manchen organischen Lösungsmitteln, vor allem chlorierten Kohlenwasserstoffen, löslich, sondern diejenigen, deren Kohlenwasserstoffrest nicht mehr als etwa 6—8 C-Atome enthält, lösen sich auch, z. T. spielend, in *Wasser* auf. Die braunen wäßrigen Lösungen, denen sich die unveränderten Pyridinverbindungen durch Ausschütteln mit Chloroform wieder entziehen lassen, zeigen praktisch keine Leitfähigkeit. Außer der üblichen Komplexformel kommt daher auch eine Formulierung als Zwitterion in Frage. Vermutlich herrscht Mesomerie zwischen den beiden elektromeren Formen:



Die Darstellung der Monoester in Form ihrer Pyridinverbindungen hat aber noch einen weiteren Vorteil. Die *Geschwindigkeit* der OsO_4-Addition an die einzelnen Olefine ist nämlich recht verschieden. Schon bei den präparativen Ansätzen bemerkt man, daß sich in manchen Fällen (z. B. Cyclopentadien, Acenaphtylen) die Addukte in wenigen Minuten ausscheiden, während man bei anderen Olefinen (Camphen, Cholesterin) mehrere Tage warten muß. Bei einigen ungesättigten Verbindungen haben wir rohe Geschwindigkeitsmessungen auf colorimetrischem Wege durchgeführt. Dabei fanden wir für $^m/_{200}$-Chloroformlösungen bei 20° folgende Halbwertzeiten:

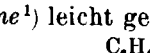
Ergosterin	1 Minute
α-Pinen	1,5 Minuten,
1,2-Dimethylcyclohexen	1 Stunde
Camphen	15 Stunden
Cholesterin	70 „

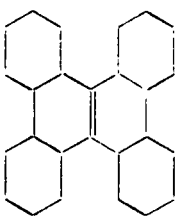
Geringer ist der Einfluß des Lösungsmittels, wie die Reaktion zwischen Pinen und OsO_4 in ebenfalls $^m/_{200}$-Lösung zeigt:

Lösungsmittel	*Halbwertzeit in Minuten*
Chloroform	1,5
Essigester	2
Benzol	2,5
Tetrachlorkohlenstoff	4

Die Geschwindigkeiten steigen annähernd proportional der Konzentration; es liegen also bimolekulare Reaktionen vor.

Nun bewirkt der Zusatz von Pyridin und anderen Basen eine außerordentliche Beschleunigung der Addition, so daß in den meisten Fällen die Abscheidung der Addukte spätestens nach wenigen Minuten beendet ist. Man kann daher bei Gegenwart von Pyridin auch noch OsO_4-Additionen nachweisen, die sich ohne diesen Zusatz wegen ihrer Langsamkeit der Beobachtung entziehen. So ließen sich auf diesem Wege nicht nur die Pyridin-Addukte der Monoester der

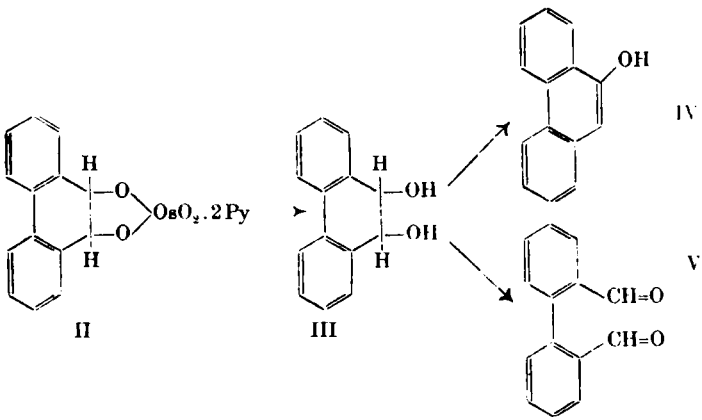
α, β-ungesättigten Ketone[1]) leicht gewinnen, sondern es gelang auch, an *Dibiphenylenäthylen*  und *Tetraphenyläthylen* $(C_6H_5)_2C = C(C_6H_5)_2$, das ja bekanntlich kein Brom mehr anzulagern vermag, OsO_4 zu addieren. Ja sogar die Doppelbindungen von 2 *aromatischen Systemen*, nämlich von *Tetrabenzonaphtalin* (I) und von *Phenanthren* erwiesen sich als, wenn auch langsam, additionsfähig. Das Addukt aus Phenanthren (II) entsteht beispielsweise, wenn man je 0,005 Mol OsO_4 und Phenanthren mit 0,01 Mol Pyridin in 15 ccm thiophenfreiem Benzol 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen läßt, als rotbraune Krystallmasse in einer Rohausbeute von 95 Proc. Von geringen Verunreinigungen kann es auf Grund seiner Löslichkeit in kaltem Methylenchlorid getrennt werden. Bei der Hydrolyse (vgl. S. 105) geht es in das noch unbekannte[2]) cis 9,10-Dioxy-dihydrophenanthren (III)

I 

[1]) Butenandt u. Wolz, B. 71, 1483 (1938) konnten keine OsO_4-Addition an verschiedene derartige Körper nachweisen. Wir erhielten demgegenüber nicht nur aus Mesityloxyd und Benzalacetophenon, sondern auch aus Δ^4-Cholestenon beim Arbeiten in konzentrierter Lösung ohne Schwierigkeit die allerdings z. T. amorphen und unbeständigen OsO_4-Addukte. Daher halten wir es für möglich, daß die von den genannten Autoren durchgeführten Additionen von 2 OH-Gruppen an die Doppelbindungen α, β-ungesättigter Ketone mittels H_2O_2 bei Gegenwart von OsO_4 doch über die OsO_4-Addukte hinweg verläuft.

[2]) Im Schrifttum werden zwei schlecht charakterisierte Verbindungen als 9,10-Dioxy-dihydrophenanthrene aufgefaßt, nämlich erstens ein durch kathodische Reduktion von Salizylaldehyd gewonnenes Produkt vom Schmelzp. 113° [Law, Soc. 89, 1517 (1906)] und zweitens ein Körper, den Skita [B. 58, 2685 (1925)] durch katalytische Hydrierung von Phenanthrenchinon erhielt. Dieser wird als unbeständig beschrieben, sein Diacetat schmilzt bei 183°. Möglicherweise handelt es sich in beiden Fällen um das zu unserer Verbindung stereoisomere *trans*-Diol.

über, das in seidigen Nadeln vom Schmelzp. 177° krystallisiert, (Diacetat, Schmelzp. 109°) und dessen Konstitution durch Wasserabspaltung zum 9-Phenanthrol(IV) sowie durch Glycolspaltung zum Diphenyl-o,o'-dialdehyd (V) bewiesen wurde.



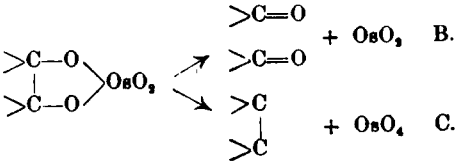
Wir haben weiterhin untersucht, wie die Addition von OsO_4 an Diolefine mit konjugierten Doppelbindungen erfolgt. Dabei ergab sich, daß im Falle des Cyclopentadiens, 1,3-Cyclohexadiens und Ergosterins[1]) *reine 1,2-Addition* eintrat, gleichgültig, ob bei der Anlagerung Pyridin zugegen war oder nicht. Im Einklang damit steht der Befund von Euw und Reichstein[2]) an einem Steroid mit Butadienseitenkette.

Demgegenüber soll nach Milas[3]) die unter der katalytischen Wirkung von OsO_4 durch H_2O_2 erfolgende Addition von 2 OH-Gruppen an Cyclopentadien in 1,4-Stellung erfolgen. Sollten diese Angaben, die wir nach dem bisher allein zugänglichen Centralblattreferat nicht reproduzieren konnten, sich bewahrheiten, so könnte diese Addition nicht über die Stufe der OsO_4-Addukte hinwegverlaufen.

Thermisch sind die Pyridinverbindungen bis etwa 120° beständig. Bei 150° wird im Hochvakuum vorwiegend das Pyridin abgegeben. Die dabei entstehenden schwarzen amorphen Produkte, die vielfach die Zusammensetzung der Monoester zeigen, sind aber nicht wieder vollständig mit

[1]) Näheres vgl. S. 113. [2]) Helv. **24**, 401 (1941).
[3]) Am. **62**, 1841 (1940); C. **1941**, I, 2099.

Pyridin in die Ausgangsstoffe zurückzuverwandeln. Erhitzt man höher, etwa auf 220°, dann tritt, wie bei den freien Monoestern, ein weiterer Zerfall ein, der in zwei Richtungen erfolgen kann:



Normalerweise entstehen neben Osmiumdioxyd die Carbonylverbindungen, die sich auch bei der Ozonisierung des Ausgangsolefins bilden (Reaktion B). So bekommt man durch trockenes Erhitzen der Addukte aus Stilben, Tetraphenyläthylen und Dibiphenyl-äthylen als Zersetzungsprodukte Benzaldehyd, Benzophenon und Fluorenon; aus der Acenaphtylenverbindung bildet sich, offenbar durch weitergehende Oxydation, Naphtalsäureanhydrid. Demgegenüber zerfallen diejenigen Monoester, die durch Addition von OsO_4 an eine zu einem aromatischen Ring gehörende Doppelbindung entstanden sind (Phenanthren, Tetrabenzonaphtalin) oder entstanden gedacht werden können (9,10-Diphenyl-phenanthren, dessen Addukt auf einem Umweg gewonnen wurde), wenigstens teilweise unter Rückbildung von OsO_4 und des aromatischen Kohlenwasserstoffs (Reaktion C)[1]).

Die OsO_4-Addition ist also — wie auch andere Additionen an Doppelbindungen — eine prinzipiell umkehrbare Reaktion. Bei den stark exothermen Additionen an einfache Olefine[2]) ist zur Umkehrung eine so hohe Temperatur erforderlich, daß vorher der Zerfall C eintritt, während die höchstens

[1]) Selbstverständlich sind diese Addukte trotzdem *keine* Molekülverbindungen aus OsO_4 und der ungesättigten Komponente, wie aus der langsamen Bildung und aus der hydrolytischen Spaltung zum Diol hervorgeht. Tatsächlich müssen aber Molekülverbindungen zwischen OsO_4 und aromatischen Kohlenwasserstoffen existieren, denn beim Zufügen von Benzol, Naphtalin oder Phenanthren zu einer farblosen Lösung von OsO_4 in Cyclohexan färbt sich diese *momentan* gelb, bzw. orange. OsO_4 löst sich in Benzol intensiv gelb auf.

[2]) Bei Ansätzen in konzentrierter ätherischer Lösung gerät das Lösungsmittel häufig ins Sieden.

schwach exotherme Addition an aromatische Doppelbindungen bei höherer Temperatur rückläufig wird. Es ist bemerkenswert, daß bei diesen Additionen wieder ein wenigstens qualitativer Zusammenhang zwischen Affinität und Reaktionsgeschwindigkeit[1]) zu bestehen scheint: Je geringer die Affinität zum OsO_4, desto langsamer die Addition.

Auch *Acetylene* (Acetylen, Tolan) addieren OsO_4, und zwar *zwei* Mol an eine dreifache Bindung. Die entstehenden Produkte wurden als Pyridin- oder Chinolinverbindungen isoliert. 2,6 mg Acetylen liefern dabei 105 mg OsO_4-Chinolin-Addukt, so daß kleinste Mengen auf diesem Wege bestimmbar sind. Die nähere Untersuchung steht aber noch aus.

Gewinnung der Diole aus den Monoestern oder ihren Pyridinverbindungen

Die *hydrolytische Spaltung* der Olefin-OsO_4-Addukte hatte früher vor allem im Falle des ausführlicher untersuchten Acenaphtylenproduktes gewisse Schwierigkeiten gezeigt und war schließlich durch eine *reduktive* Spaltung, nämlich durch Kochen mit wäßrig-alkoholischer Natriumsulfitlösung, ersetzt worden. Da diese Methode aber auch einige Nachteile hatte — bei halogenhaltigen Verbindungen z. B. traten Nebenreaktionen ein — andererseits vor allem in der Steroidchemie steigende Anwendung zur Addition von 2 OH-Gruppen an eine Doppelbindung gefunden hat[2]), prüften wir an dem inzwischen ver-

---

[1]) O. Dimroth, Z. Ang. **46**, 571 (1933).

[2]) Kathol, Logemann u. Serini, Naturwiss. **25**, 682 (1937); Serini u. Logemann, B. **71**, 186, 1362 (1938); Serini, Logemann u. Hildebrand, B. **72**, 391 (1939); Butenandt, Schmidt-Thomé u. Paul, B. **71**, 1313 (1938); **72**, 1112 (1939); Butenandt u. Peters, B. **71**, 2688 (1938); Sutter, Meystre u. Reichstein, Helv. **22**, 618 (1939); Reich, Sutter u. Reichstein, Helv. **23**, 170 (1940); von Euw u. Reichstein, Helv. **24**, 401 (1941); Hirschmann u. Wintersteiner, J. biol. Chem. **126**, 737 (1938); Pearlman u. Wintersteiner, ebenda **130**, 35 (1939); H. Fischer u. Schröder, A. **537**, 250 (1939); H. Fischer u. Eckhold, A. **544**, 138 (1940); Ehrenstein, J. org. Chem. **4**, 506 (1939); Ruzicka u. Müller, Helv. **22**, 755 (1939); Uschakow u. Ljutenberg, C. **1939**, II. 4489; Westphal u. Mitarb., B. **72**, 1233 (1939); Jones u. Meakins, Soc. **1940**, 456.

breiterten Versuchsmaterial erneut die Möglichkeit einer noch milderen Gewinnung der Diole[1]).

Zunächst zeigte sich, daß die — wie oben gezeigt — besser erhältlichen und besser löslichen *Pyridin-Addukte* genau wie die freien Monoester gespalten werden können, so daß man zweckmäßigerweise meist die ersteren als Zwischenprodukte darstellt. Alsdann ergab sich, daß in einer ganzen Reihe von Fällen, vor allem bei den aus niedermolekularen Olefinen (etwa bis C_7) hergestellten Addukten, eine Hydrolyse mit kalter verdünnter Kalilauge möglich ist. Schüttelt man nämlich die braune Methylenchloridlösung der Pyridinverbindungen mit verdünnter wäßriger Kalilauge, dann wird häufig sehr schnell das organische Lösungsmittel entfärbt, während die wäßrige Schicht die rote Farbe von Kaliumosmiat annimmt. Das nach der Gleichung D

$$\text{D.}\quad \begin{matrix}>C-O\\ \\ >C-O\end{matrix}\!\!\diagdown\!\!\diagup OsO_2 \,.\, 2Py + 2KOH \rightleftarrows \begin{matrix}>C-OH\\ \\ >C-OH\end{matrix} + K_2OsO_4 + 2Py\,.$$

entstandene Diol kann dann, falls nötig, der wäßrigen Lösung durch Extraktion entzogen werden.

In vielen Fällen liegt aber das Gleichgewicht D nicht völlig rechts, was man daran erkennt, daß die Methylenchloridschicht nicht ganz entfärbt wird; manchmal liegt es auch so weit links, daß die wäßrige Schicht kaum die Osmiatfärbung zeigt. Es ist nun gelungen, das Gleichgewicht in allen Fällen ganz nach rechts dadurch zu verschieben, daß die Hydrolyse *bei Gegenwart von Mannit* ausgeführt wurde. Durch diesen 6-wertigen Alkohol, der auch durch andere vielwertige Alkohole oder Zucker ersetzt werden kann, wird das Kaliumosmiat in Form eines leicht *wasserlöslichen* Mannit-diesters bzw. von dessen Kaliumsalz gebunden. Die große Wasserlöslichkeit und die damit verbundene Unlöslichkeit in indifferenten Lösungsmitteln ist natürlich wesent-

[1]) Reich, Sutter u. Reichstein, sowie Jones u. Meakins (a. a. O.) spalten die Osmiumverbindungen durch Kochen mit Formaldehyd und Lauge auf. Nach den zuerst genannten Autoren soll auch Ascorbinsäure brauchbar sein.

lich, damit man das in Freiheit gesetzte Diol ohne Verunreinigung durch Osmiumverbindungen extrahieren kann. Der ganze Vorgang bedeutet also eine alkalische *Umesterung* des gegebenen Osmiumsäureesters mit dem Alkohol Mannit. Man kann zur präparativen Ausführung entweder die gepulverte feste Pyridinverbindung mit der wäßrig-alkalischen Mannitlösung bis zur völligen Lösung schütteln, oder besser die Pyridinverbindung erst in Methylenchlorid (oder Chloroform) lösen und so lange mit der alkalischen Mannitlösung schütteln, bis die Methylenchloridschicht völlig farblos ist. Die wäßrige Schicht, die das Salz des Mannit-diesters enthält, nimmt braune Farbe an. Die Ausbeuten an Diol sind nach dem neuen Verfahren durchweg vorzüglich. Durch das Vermeiden jeglichen Erwärmens ist die Gefahr von Nebenreaktionen stark herabgesetzt.

Einfache organische Osmiumverbindungen und ihre Umsetzungen.

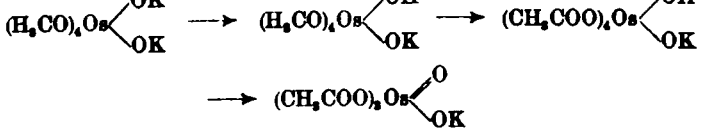
Alle bisher beschriebenen Osmiumverbindungen waren *cyclische* Ester der Osmiumsäure mit 2-wertigen Alkoholen. Wir fragten uns nun, ob nicht auch die Herstellung von Estern *1-wertiger* Alkohole möglich sei. Ausgehend von der Beobachtung, daß sich das violettrote Kaliumosmiat $K_2OsO_4 \cdot 2H_2O$ in Methanol mit blaugrüner Farbe auflöst, gelang die Isolierung eines Kaliumsalzes eines Osmiumsäuremethylesters. Löst man nämlich Osmiumtetroxyd in wenig Methanol und setzt zu dieser Lösung methylalkoholische Kalilauge zu, dann färbt sich die zunächst tiefrote Lösung, die wohl überosmiumsaures Kalium enthält, allmählich infolge Reduktion durch den Alkohol braun, dann grün und auf Reiben mit einem Glasstab krystallisieren blaß grünstichig blaue Blättchen aus[1]). Die Analyse der in der Trockenpistole vom Krystallmethanol befreiten Verbindung führte zur Formel eines *Dikaliumtetramethylosmiats* $Os(OCH_3)_4(OK)_2$ (VI). Das Salz leitet sich also von einer

[1]) Unterläßt man das Reiben, so fällt vielfach zunächst ein amorpher brauner Niederschlag aus, der erst nach Stunden oder Tagen in das blaugrüne Salz übergeht.

Orthoosmiumsäure H_6OsO_6 dadurch ab, daß 4 OH-Gruppen mit Methanol verestert sind, während zwei die Bindung der Base besorgen. Auch das Cäsiumsalz wurde analog hergestellt, es scheidet sich aus dem Reaktionsgemisch auf Zusatz von Äther allmählich in prächtigen smaragdfarbenen Prismen ab.

Das Kaliumsalz löst sich gut in Methanol mit grünstichig blauer Farbe. In indifferenten Lösungsmitteln ist es vollkommen unlöslich. Mit Wasser tritt sofort Hydrolyse zu Kaliumosmiat ein; auch die feste Substanz ist gegen Luftfeuchtigkeit sehr empfindlich. Die zugrunde liegende Tetramethylosmiumsäure muß verhältnismäßig stark sein, da das Salz — im Gegensatz zum Kaliumosmiat — durch CO_2 nicht zersetzt wird. Gibt man zur Methanollösung 1 Äquivalent Essigsäure oder Mineralsäure zu, dann bleibt die Farbe der Lösung, die ein saures Salz enthalten sollte, unverändert. Ein zweites Äquivalent Mineralsäure bewirkt Farbumschlag nach braun. Die erhaltene Lösung der freien Tetramethyldihydrogenosmiumsäure, $Os(OCH_3)_4(OH)_2$, ist aber sehr unbeständig und zersetzt sich schnell unter Dunkelfärbung.

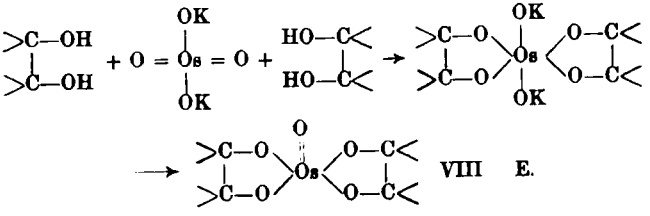
In Eisessig löst sich Kaliummethylosmiat mit tief kobaltblauer Farbe auf. Aus einer nicht zu verdünnten Lösung scheiden sich nach kurzer Zeit prachtvoll leuchtend blaue Prismen ab. Sie geben in der Trockenpistole ohne wesentliche Farbänderung 2 Mol Eisessig ab und haben dann die Zusammensetzung eines *Monokaliumtriacetylosmiats* der Formel $(CH_3COO)_3\,Os{=}O(OK)$ (VII) dem die Osmiumsäure H_4OsO_5 zugrunde liegt. Seine Bildung ist so zu verstehen, daß durch die Essigsäure zunächst aus dem neutralen Kaliummethylosmiat ein saures Salz wird (vgl. oben); in zweiter Phase werden die 4 Methyl-Gruppen durch Acetylreste ersetzt und schließlich wird noch 1 Mol Essigsäure abgespalten:



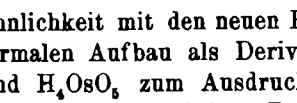
Die Triacetylosmiumsäure — ihrem Wesen nach ein saures Essigsäureosmiumsäureanhydrid — muß eine ziemlich starke Säure sein, da ihre Salze — auch das Cäsiumsalz wurde hergestellt — durch Essigsäure nicht zerlegt werden. Erst Mineralsäuren in Eisessiglösung setzen die ebenfalls unbeständige Säure in Freiheit.

Übrigens kann man die blaue Lösung des Kaliumtriacetylosmiats auch erhalten, wenn man zu einer Lösung von OsO_4 in Eisessig Kaliumacetat und ein Reduktionsmittel, etwa Hydrochinon, zugibt. Zur Reindarstellung des Salzes ist diese Methode aber weniger geeignet.

Monokaliumtriacetylosmiat (VII) und Dikaliumtetramethylosmiat (VI) sind nahe verwandt mit den in der ersten Mitteilung beschriebenen Osmiumsäurediglycolestern (VIII) und ihren Salzen (IX). Diese „Diester" konnten damals auf verschiedenen Wegen aus den Monoestern gewonnen werden, entstanden aber vor allem durch Reaktion von Kaliumosmiat mit 2 Molekülen eines Glycols über ihre Kaliumsalze hinweg:

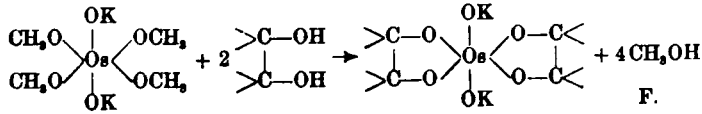


IX

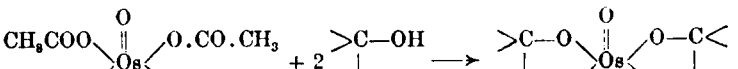


VIII E.

Die Ähnlichkeit mit den neuen Produkten kommt nicht nur im formalen Aufbau als Derivate der Osmiumsäuren H_6OsO_6 und H_4OsO_5 zum Ausdruck, sondern vor allem auch in den engen *genetischen Beziehungen*. Sowohl der grüne Methylkörper wie die blaue Acetylverbindung geben in Methanol- bzw. Eisessiglösung mit Glycolen schon in der Kälte nach folgenden Gleichungen die Diester oder ihre Salze:



F.



G.

$$+ 2\,CH_3.COOH + CH_3.COOK + H_2O\,.$$

Auch hier tritt aber die Diesterbildung nur bei solchen Glycolen ein, die über zwei zum Ringschluß räumlich günstig gelegene OH-Gruppen verfügen, vor allem also mit aliphatischen und mit cyclischen *cis*-Glycolen. Die Diesterbildung nach Gleichung F und G hat aber gegenüber der alten Bildungsweise aus *wäßrigem* Kaliumosmiat zwei Vorteile. Erstens gelingt es nämlich jetzt, auch solche Diester präparativ herzustellen, die wegen ihrer Empfindlichkeit gegen Hydrolyse in wäßriger Lösung nicht existenzfähig sind. Dazu gehört z. B. der *Diester des Äthylenglycols* und vor allem der *Diester des trans-Cyclohexandiols*, dessen schwerlösliches Kaliumsalz in vorzüglicher Ausbeute beim Zusammengeben von Diol und Kaliummethylosmiat in methanolischer Lösung entsteht. Durch Ansäuren des in Methylenchlorid oder Äthylbromid suspendierten Salzes mit wenig verdünnter Schwefelsäure entsteht der freie Diester, der sofort in das organische Lösungsmittel geht und daraus durch Eindunsten schön krystallisiert gewonnen werden kann. Die Bildung dieses cyclischen *trans*-Esters ist auf Grund der Beweglichkeit des 6-Ringes verständlich, infolge deren die OH-Gruppen auch eine zum Ringschluß weniger ungünstige Lage einnehmen können. Die durch die *trans*-Verknüpfung von 5- und 6-Ring in dem Diester vorhandene, wenn auch wohl nicht sehr große Spannung kommt in der schon erwähnten großen Empfindlichkeit gegen Wasser zum Ausdruck. Auf gleichem Wege entsteht auch der Diester des *trans-Cycloheptandiols*, dessen Kaliumsalz sich von der entsprechenden *cis*-Verbindung ebenfalls durch Schwerlöslichkeit in Methanol auszeichnet. Die Spannung bei dieser *trans*-Verknüpfung von 5- und beweglichem 7-Ring ist aber offenbar — wenn überhaupt vorhanden — nur noch sehr gering, denn die Methanollösung des Diesters erleidet auf Zusatz von Wasser keine Hydrolyse.

Die zweite Anwendung der Methyl- und Acetylverbindung besteht in der Möglichkeit, durch eine *Mikrofarbreaktion* Aussagen über die räumliche Lage von benachbarten Hydroxylgruppen zu machen. Gibt man nämlich zur blaugrünen Lösung des Kalium-tetra-methylosmiats oder besser der blauen Lösung des Kaliumtriacetylosmiats[1]) ein wenig eines Glycols, dann erkennt man das Eintreten der Diesterbildung an einem Farbumschlag, der je nach dem verwendeten Reagenz und Diol nach blaßgrün, gelb, braun oder blaß-violett führt. Da die Reaktion bequem mit 0,5 ccm einer $^{m}/_{1000}$-Lösung der Salze ausgeführt werden kann, genügen bereits 10^{-6} Mol des Glycols (d. h. bei einem Mol.-Gew. von 100 schon 0,1 mg) zur Prüfung. Die Untersuchung einer großen Zahl von mehrwertigen Alkoholen ergab dabei folgendes:

1. Im allgemeinen reagieren nur 1,2-Diole. 1,3-Propylenglycol, 1,4-Butandiol, *cis*-Cyclohexan-1,4-diol sowie *cis*-Terpinhydrat sind ohne Wirkung. Nur Pentaerythrit ist infolge der Häufung der OH-Gruppen zur Verbindungsbildung fähig.

2. Unter 21 geprüften 1,2-Diolen mit aliphatischer, also frei drehbarer Anordnung der OH-Gruppen tritt in 19 Fällen erwartungsgemäß Farbumschlag ein. Bei einigen Pinakonen (Benzpinakon, Fluorenonpinakon) braucht die Reaktion allerdings eine gewisse Zeit, was vielleicht auf sterische Hinderung zurückzuführen ist. Auch die beiden *Ausnahmen*, Campherpinakon und Camphenilonpinakon müssen mit sterischer Hinderung erklärt werden; auch ihre Glycolspaltung mit Bleitetracetat erwies sich früher als extrem langsam[2]).

3. Von 5 Paaren von Glycolen, bei denen sich die OH-Gruppen in einem 5-Ring befinden, reagieren alle *cis*-Diole positiv, alle trans-Diole negativ.

---

[1]) Die man ohne Isolierung dieses Salzes durch Auflösen von Kaliumtetramethylosmiat in Eisessig herstellt.

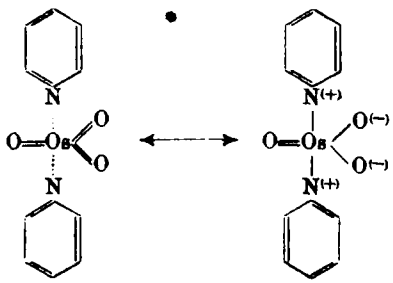
[2]) Criegee, Büchner u. Walther, B. **73**, 571 (1940).

4. Die untersuchten 6-Ring-Glycole zeigen im allgemeinen denselben Unterschied zwischen *cis* und *trans*. Nur *trans*-Cyclohexandiol und *trans*-1,2-Tetralin-diol bilden Ausnahmen. Die entstandenen Diester werden aber in beiden Fällen durch Wasser zersetzt.

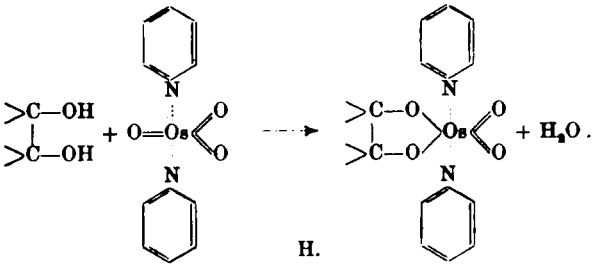
5. *cis*- und *trans*-Cycloheptandiol reagieren beide positiv.

Mit einiger Vorsicht wird man also die geschilderte Farbreaktion zur Konstitutions- und bei 5- und 6-Ringglycolen auch zur Konfigurationsbestimmung mehrwertiger Alkohole benutzen können. Selbstverständlich reagieren aber auch manche Dicarbonsäuren (Oxalsäure, Malonsäure), ferner viele Oxysäuren (Glycolsäure, Äpfelsäure, Mandelsäure, Salicylsäure) und α-Aminosäuren (Glycokoll, Alanin, Leucin, Prolin) positiv.

Schließlich gelang es auch, den *Stammkörper der Pyridin-Addukte* der Monoester zu gewinnen. Reduziert man Osmiumtetroxyd bei Gegenwart von Pyridin z. B. mit Äthylalkohol als Reduktionsmittel, dann erhält man olivfarbene Blättchen, die die Zusammensetzung $OsO_3 \cdot 2\ Pyridin$ besitzen. Das in freier Form nicht existenzfähige Osmiumtrioxyd ist also hier durch die Bindung der Pyridinmoleküle stabilisiert. Die Konstitution der Verbindung, die in Methylalkohol leicht, in Wasser mäßig, in indifferenten Lösungsmitteln schwer löslich ist, darf man wohl ebenfalls durch Mesomerie zwischen folgenden Grenzformeln darstellen:

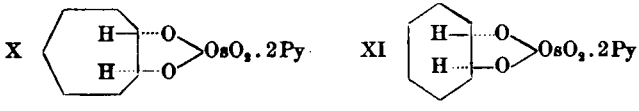


Als Stammsubstanz der Pyridinverbindungen der Monoester erweist sich der Körper dadurch, daß er mit α-Diolen leicht in diese Verbindungen übergeht:



H.

Die auf den zwei Wegen, nämlich erstens aus Olefin, OsO_4 und Pyridin und zweitens aus Diol und $OsO_3 \cdot 2$ Pyridin erhaltenen Verbindungen sind in allen untersuchten Fällen völlig identisch, obwohl die Möglichkeit zur Bildung von Stereoisimeren[1]) besteht. Die Reaktion nach Gleichung H. tritt wiederum nur mit solchen Diolen ein, die auch zur Bildung von Diestern (vgl. oben) befähigt sind, im allgemeinen also nur mit aliphatischen und mit cyclischen *cis*-Glycolen. Aber auch *trans*-Cycloheptan- und *trans*-Cyclohexandiol (nicht aber *trans*-Cyclopentandiol) treten in Reaktion; die in diesen beiden Fällen gebildeten Verbindungen X und XI:



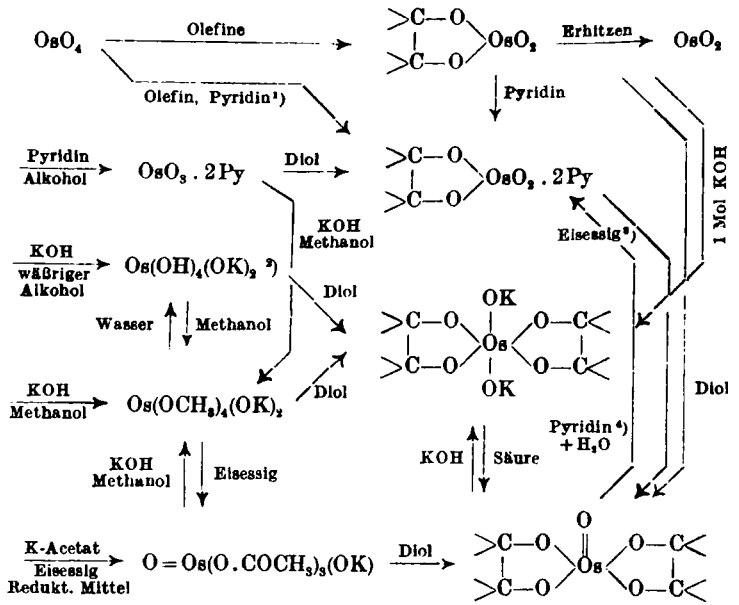
können *nur* nach dieser Methode gewonnen werden, denn nach der ersten Bildungsweise aus Olefin, OsO_4 und Pyridin wären dazu das bislang noch unbekannte *trans*-Cyclohepten und *trans*-Cyclohexen erforderlich.

Auch Osmiumtetroxyd bildet eine allerdings lockere Pyridinverbindung, die aus den Komponenten in Cyclohexanlösung entsteht. In ihr ist nur *ein* Mol Pyridin auf 1 Mol OsO_4 gebunden.

Die folgende Übersicht zeigt noch einmal die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Verbindungstypen.

---

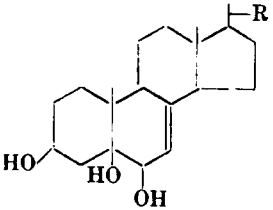
[1]) Stereoisomere in bezug auf die räumliche Anordnung der Gruppen am Os-Atom.



Über die Ergostadientriole.

Wie schon erwähnt, addiert auch *Ergosterin* ein Mol OsO_4. Wird die dabei entstehende Verbindung oder ihr Pyridin-Addukt durch Kochen mit Sulfit oder durch Behandeln mit KOH-Mannit zersetzt, so erhält man als Hauptprodukt ein Ergostadientriol vom Schmelzp. 244°. Es handelt sich bei diesem Triol um ein 3, 5, 6-Ergostadientriol (XII), denn erstens

XII



R = $-CH=CH-CH(CH_3)-CH(CH_3)_2$

[1]) Entsprechend mit α, α-Dipyridyl, Chinolin etc.

[2]) $K_2OsO_4 \cdot 2\,H_2O$; aufgefaßt als Dikaliumtetrahydrogenorthoosmiat.

[3]) Neben OsO_3, bzw. seinen Zersetzungsprodukten.

[4]) Daneben entsteht ein Molekül Diol.

verbraucht es ein Mol Bleitetracetat und geht zweitens bei dieser Oxydation in denselben Ketoaldehyd vom Schmelzpunkt 155—156° über, den Heilbronn, Morrison und Simpson[1]) aus dem sogenannten Ergostadientriol II von Windaus und Lüttringhaus[2]) erhielten. Dies letztere Triol entstand aus Ergosterin durch Behandlung mit Perbenzoesäure und Verseifung des als Zwischenprodukt isolierten Monobenzoats. Die Addition der Persäure und des Osmiumtetroxyds findet also an derselben Doppelbindung, und zwar in 1,2-Stellung des konjugierten Systems statt[3]).

Zu unserer großen Überraschung erwiesen sich aber die beiden Triole nicht als stereoisomer, sondern als identisch. Sie besitzen nicht nur den gleichen Schmelzpunkt und Mischungsschmelzpunkt sowie die gleiche Drehung, sondern werden auch von Bleitetracetat mit der gleichen Geschwindigkeit gespalten, und verhalten sich völlig gleichartig gegen Kaliummethylosmiat, Kaliumacetylosmiat und die Verbindung OsO_3.2Pyridin. Das Triol II wurde bisher allgemein nach seiner Entstehungsweise als eine *trans*-Verbindung (trans in bezug auf die OH-Gruppen in 5,6-Stellung) aufgefaßt. *Diese Auffassung erweist sich nun als irrtümlich; die OH-Gruppen befinden sich vielmehr in cis-Stellung.* Dafür sprechen folgende Tatsachen:

1. Die Konstante der Spaltungsgeschwindigkeit mit Bleitetracetat hat den außerordentlich hohen Wert von etwa 2200.

2. Die Reaktionen mit den 3 eben genannten Osmiumverbindungen fallen sämtlich positiv aus.

3. Das Triol bildet sich, wie dargelegt, durch Addition von OsO_4 an Ergosterin. Es ist bisher kein Fall bekannt, bei dem eine *trans*-Addition von OsO_4 an Olefine stattgefunden hätte, und eine Umlagerung bei der *alkalischen* Umesterung mit Mannit erscheint ausgeschlossen.

Demgegenüber ist die Bildung des Triols mittels Persäure nicht beweiskräftig. Zwar tritt *im allgemeinen* bei

[1]) Soc. **1933**, 302. [2]) A. **481**, 127 (1931).

[3]) Daß daneben noch in *geringer* Menge andere Triole entstehen, ist durchaus möglich.

der Aufspaltung der Äthylenoxyde zu Diolen oder deren Estern völlige Waldensche Umkehrung unter Bildung der *trans*-Verbindungen ein. Befindet sich aber der Äthylenoxydring neben einem Benzolkern, dann entstehen bei der *sauren* Hydrolyse statt oder neben den *trans*- auch die *cis*-Verbindungen. Beispiele dafür sind die Oxyde des Indens[1]), des Phenylcyclohexens und der Zimtsäure[2]). Da eine *Doppelbindung* allgemein stärker auf Nachbargruppen einwirkt als ein Benzolkern, so muß man im Falle der konjugierten Doppelbindung des Ergosterins erst recht mit der „anormalen", d. h. *ohne Waldensche* Umkehrung verlaufenden Aufspaltung des Oxydringes rechnen. Ob die *cis*-Verbindung sich dabei direkt aus dem Oxyd oder durch Umlagerung des zunächst entstandenen *trans*-Triols unter dem Einfluß der Benzoesäure bildet[3]), sei dahingestellt.

Auch die Konstitution und Konfiguration des aus Ergosterinperoxyd durch Reduktion gewonnenen Ergostadientriols I bedarf der Nachprüfung. Wir halten es für nicht ausgeschlossen, daß es sich bei dieser Verbindung um ein 3,5,8-Triol handelt und daß die Formel des Ergosterinperoxyds entsprechend zu ändern ist.

Beschreibung der Versuche.

Osmiumbestimmung[4]). Bei der Analyse der Osmiumverbindungen wurden gegen früher (a. a. O.) einige kleine Änderungen getroffen. Während der Oxydation und Destillation wurde sauerstofffreier Stickstoff mit einer Geschwindigkeit von 4 Blasen/sec. durchgeleitet. Das Erhitzen geschah statt mit direkter Flamme in einem auf 160° geheizten Phosphorsäurebad. Bei der Titration ist der Endpunkt besser zu erkennen, wenn etwa 10 ccm Chloroform anwesend sind. Bei der Berechnung ist das nicht unbeträchtlich geänderte Atomgewicht des Osmiums (190,2 statt 191,5) zu berücksichtigen.

Acyclische Osmiumverbindungen.

Dikaliumtetramethylosmiat $Os(OCH_3)_4(OK)_2$.

1,02 g OsO_4 (4 Millimol) werden in 10 ccm Methanol gelöst. Auf Zusatz von 25 ccm 1n-methylalkoholischer KOH

[1]) J. Böeseken, Rec. 47, 683 (1928).
[2]) J. Böeseken, Rec. 41, 201 (1922).
[3]) Vgl. dazu P. H. Hermans, B. 57, 824 (1924).
[4]) Ein Teil der Analysen wurde in dankenswerter Weise von Frl. J. Lorenz ausgeführt.

ändert sich die Farbe über rot, braun nach grün; gleichzeitig tritt geringe Erwärmung ein. 2—3 Minuten nach dem Zusammengeben reibt man kräftig mit einem Glasstab, worauf die Krystallisation beginnt. Nach $^1/_2$ Stunde wird abgesaugt, schnell mit etwas 0,2 n-methylalkoholischer KOH, dann mit Äther–Methanol (3:1), dann mit absolutem Äther nachgewaschen und sofort über H_2SO_4 getrocknet. Die Substanz besteht aus olivgrünen, glitzernden rhombischen Blättchen. Ausbeute 1,7—1,8 g. Zur Analyse wurde 1 Stunde in der Pistole bei 60° und 0,5 mm über P_2O_5 getrocknet.

36,3 mg Subst.: 3,34 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. — 207,6 mg Subst.: 80,8 mg K_2SO_4.

$C_4H_{12}O_6K_2Os$ Ber. Os 44,8 K 18,4 Gef. Os 44,2 K 17,5.

Ziemlich leicht löslich in Methanol mit blaugrüner Farbe, unlöslich in indifferenten Lösungsmitteln, Zersetzung durch Wasser. Eisessig löst mit kobaltblauer Farbe unter Umwandlung in Kaliumtriacetylosmiat.

Dicaesiumtetramethylosmiat. 250 mg OsO_4 in 5 ccm Methanol wurden mit 5 ccm 2n-methanolischer CsOH-Lösung versetzt. Es entstand ein brauner Niederschlag unter grüner Mutterlauge. Nach dem Zufügen von 100 ccm absolutem Äther vermehrte sich die Fällung, während der Äther sich hellgrün färbte. Nach 4 Tagen war die amorphe braune Fällung in smaragdgrüne Prismen übergegangen. Nach dem Absaugen und schnellen Waschen mit wenig Methanol wurde über P_2O_5 getrocknet. Die Osmiumbestimmung wurde ohne Destillation über CrO_3 durch Zufügen einer angesäuerten KJ-Lösung ausgeführt. Dabei setzt 1 Atom Os nur 2 Atome Jod in Freiheit.

65,08 mg Subst.: 2,136 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_4H_{12}O_6Cs_2Os$ Ber. Os 31,4 Gef. Os 31,2.

Monokaliumtriacetylosmiat $O = Os(O.CO.CH_3)_3.OK$.

300 mg Kaliummethylosmiat werden mit 5 ccm reinem Eisessig übergossen, wobei eine schöne kornblumenblaue Farbe auftritt. Durch vorsichtiges Erwärmen (Kochen ist zu vermeiden) wird alle Substanz in Lösung gebracht. Beim Stehen über Nacht krystallisieren prachtvolle kobaltblaue Prismen. Man dekantiert ab, wäscht dekantierend erst mit wenig Eisessig, dann mit Eisessig–Äther und schließlich mit absolutem Äther. Ausbeute 270 mg. Die 10 Minuten über H_2SO_4 getrocknete Substanz enthält noch 2 Mol Krystallessigsäure.

31,1 mg Subst.: 2,225 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_6H_9O_6KOs + 2\,CH_3.COOH$ Ber. Os 34,2 Gef. Os 34,3.

Durch mehrstündiges Behandeln des gepulverten Körpers bei 60° und 0,5 mm über P_2O_5 wird ohne wesentliche Farbänderung die lösungsmittelfreie Substanz gewonnen.

29,8 mg Subst.: 2,68 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. — 55,05 mg Subst.: 11,0 mg K_2SO_4. — 44,2 mg Subst.: 3,01 ccm $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$ (in einer Mikrokjeldahl-Apparatur mit H_2O-Dampf destilliert).

$C_6H_9O_6KOs$	Ber.	Os 43,6	K 8,9	$O.COCH_3$	40,3
	Gef.	„ 43,1	„ 8,9	„	40,0.

Kaliumtriacetylosmiat ist im festen Zustand viel weniger empfindlich gegen Luftfeuchtigkeit als der Methylkörper. Durch Wasser wird es aber auch augenblicklich zersetzt. Mit wenig Methanol entsteht eine hellbraune krystallisierte Substanz unter tiefolivgrüner Mutterlauge. Eisessig und Essigsäureanhydrid lösen mit rein blauer Farbe. In indifferenten Lösungsmitteln tritt beim Zufügen einiger Tropfen Eisessig ebenfalls teilweise Lösung ein. Pyridin verwandelt in ein Gemisch von Kaliumacetat, der unten beschriebenen Verbindung $OsO_3.2$ Pyridin sowie rotbraunen Prismen noch nicht feststehender Konstitution mit einem Os-Gehalt von 41,7 Proc.

Monocaesiumtriacetylosmiat. 1 g des Dicaesiumtetramethylosmiats wurde in kleinen Portionen in heißen Eisessig eingetragen. Die tiefblaue Eisessiglösung wurde in $^1/_2$ Liter absolutem Äther gegossen. Nach 2-tägigem Stehen wurde abdekantiert mehrfach mit wenig Eisessig, dann mit Äther nachdekantiert und im trockenen Luftstrom getrocknet. Ausbeute 600 mg. Himmelblaue quadratische Blättchen. Osmiumbestimmung durch direkte Titration.

54,82 mg Subst.: 2,056 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. — 513 mg Subst.: 174,5 mg Cs_2SO_4. — 46,35 mg Subst.: 2,642 ccm $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$ (nach Wasserdampfdestillation).

$C_6H_9O_6CsOs$	Ber.	Os 35,9	Cs 24,9	$O.CO.CH_3$	33,3
	Gef.	„ 35,9	„ 24,9	„	33,6.

$OsO_3.2$ Pyridin.

508 mg OsO_4 in 8 ccm Cyclohexan werden mit je 2 ccm absolutem Alkohol und 2 ccm reinem Pyridin versetzt. Beim Stehen scheidet die zuerst tiefgelbe Lösung Krystalle ab.

Nach 2—3 Tagen saugt man ab und wäscht mit Cyclohexan, dann mit Petroläther. Olivfarbene glänzende Blättchen, Ausbeute der in der Trockenpistole bei 56° und 0,1 mm getrockneten Substanz fast quantitativ. Leicht löslich in Methanol mit rotbrauner Farbe. Langsam auch in Wasser löslich. Fast unlöslich in Methylenchlorid und anderen indifferenten Lösungsmitteln, auch unlöslich in Pyridin.

34,68 mg Subst.: 3,520 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{10}H_{10}O_3N_2Os$ Ber. Os 48,3 Gef. Os 48,0.

Die Verbindung ergibt mit methanolischer KOH Dikaliumtetramethylosmiat.

OsO_4.1 Pyridin.

Zu 254 mg OsO_4 in 10 ccm Cyclohexan wurden 0,2 ccm reines Pyridin gegeben. Beim Stehen in Eis und Reiben mit einem Glasstab krystallisieren hellgelbe Nadeln. Sie zeigen deutlichen OsO_4-Geruch.

28,86 mg Subst.: 3,20 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{10}H_{10}O_4N_2Os$ Ber. Os 57,1 Gef. Os 56,7.

Anlagerung von OsO_4 an Doppelbindungen.

Da die Reaktion in der ersten Mitteilung ausführlich beschrieben wurde, geben wir hier nur noch zwei Einzelbeispiele und fassen das Ergebnis der übrigen Versuche in Tabelle I zusammen.

Cyclopentendiol-osmiat.

Eine Lösung von 1,27 g (5 Millimol) OsO_4 in 50 ccm absolutem Äther wurde mit 2 ccm (Überschuß) frisch destilliertem *Cyclopentadien* versetzt. Nach wenigen Augenblicken begann die Krystallisation. Nach 20 Minuten wurde abgesaugt: Kleine, tannenzweigähnlich zusammengewachsene Nädelchen von grünstichig brauner Farbe. Ausbeute 1,58 g = 99 Proc. d. Th. Die Mutterlauge war nur ganz schwach braun gefärbt.

19,66 mg Subst.: 2,432 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_5H_6O_4Os$ Ber. Os 59,4 Gef. Os 58,9.

Löslich in Chloroform und heißem Dioxan, weniger in Methylenchlorid. Umkrystallisierbar aus Chloroform–Petroläther.

Tabelle I.

Olefin	mg	mg OsO_4	Lösungsmittel	ccm	Reaktionsprodukt	Ausbeute[1] %	Aussehen	mg Subst.	ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat	Os gef.	Os ber.
Tetramethyläthylen . . .	920	2200	Cyclohexan	50	$C_6H_{12}O_4Os$	89	graubraune Nadeln	21,59	2,61	57,5	56,2
Cyclopenten . .	120	400	Cyclohexan	16	$C_5H_8O_4Os$	97	graubraune vieleckige Krystalle	26,09	3,24	59,0	59,0
1,2-Dimethylcyclohexen .	110	254	Cyclohexan	5	$C_8H_{14}O_4Os$	85	dunkelbraune Nadeln	20,00	2,18	51,8	52,2
Camphen . . .	136	254	Cyclohexan	20	$C_{10}H_{16}O_4Os$	60	braune Blättchen[2]	22,60	2,23	48,8	48,7
Limonen . . .	272	254	Äther	2	$C_{10}H_{16}O_4Os$	56	dunkelbraune Krystalle	20,00	2,07	49,2	48,7
Δ^1-Dihydronaphtalin . .	325	635	Cyclohexan	20	$C_{10}H_{10}O_4Os$	92	graubraunes Krystallpulver	20,00	2,18	49,5	49,5
Cholesterin . .	386	254	Äther	5	$C_{27}H_{46}O_5Os$	76	braunschwarze Krystalle[2]	20,00	1,25	29,7	29,7
Ergosterin . .	396	127	Äther	4	$C_{28}H_{44}O_5Os$	62	schwarze Krystalle	20,00	1,23	29,2	29,2
Mesityloxyd . .	981	254	Äther	5	$C_{10}H_{10}O_5Os$	67	graubraunes Pulver	20,00	2,28	54,2	54,0
Benzalacetophenon . . .	208	254	Äther	2	$C_{15}H_{12}O_5Os$	64	rußartiges Pulver	20,00	1,74	41,4	41,4

[1] Im allgemeinen wurde nach 48-stündigem Stehen abgesaugt.

[2] Beginn der Krystallisation nach etwa 10 Stunden.

Pinenglycolosmiat.

2,54 g OsO_4 und 1,36 g *α-Pinen*, je in 50 ccm absolutem Äther gelöst, wurden zusammengegeben. Die Mischung färbte sich sofort braunrot; nach $^1/_4$ Stunde begann die Krystallisation. Nach 5 Stunden wurde abgesaugt: Zusammengewachsene, braune, flache, glänzende Prismen. Leicht löslich in Chloroform, löslich in Benzol und Essigester, wenig löslich in Äther, unlöslich in Petroläther. Zersetzungspunkt 169°. Alkohol und Eisessig zersetzen allmählich. Ausbeute 3,35 g = 86 Proc. d. Th.; aus der Mutterlauge wurden weitere 9 Proc. erhalten.

37,97 mg Subst.: 3,92 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{10}H_{16}O_4Os$ Ber. Os 48,7 Gef. Os 49,1.

Das Pyridin-Addukt ist im Gegensatz zu allen anderen Pyridinverbindungen flüssig.

Darstellung der Pyridinverbindungen der Monoester aus OsO_4, Olefin und Pyridin.

Es seien wiederum einige Einzelbeispiele ausführlicher beschrieben. Der Rest des ziemlich umfangreichen Versuchsmaterials findet sich in den Tabellen II und III.

Δ^3-Cyclohexendiol-1,2-osmiat + 2 Py.

1 ccm *$\Delta^{1,3}$-Cyclohexadien* in 10 ccm absolutem Äther wurden zu einer Lösung von 1,27 g OsO_4 und 1 ccm Pyridin in 50 ccm Äther gegeben. Der fast momentan entstehende hellbraune Niederschlag wurde nach $^1/_2$ Stunde abgesaugt. Die Mutterlauge war fast farblos und Os-frei. Ausbeute 2,26 g = 100 Proc.

32,73 mg Subst.: 2,650 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{16}H_{18}O_4N_2Os$ Ber. Os 38,6 Gef. Os 38,5.

Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln; löslich in Wasser mit brauner Farbe. Unlöslich in Äther und Petroläther.

Cycloheptandiolosmiat + 2 Py.

1,92 g *Cycloheptен*, 5,10 g OsO_4 und 3,5 ccm Pyridin wurden in 100 ccm absolutem Äther bei 0° zusammengegeben. Die Mischung erstarrte fast sofort zu einem

braunen Krystallbrei; nach $^1/_2$ Stunde wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen; Hellbraunes, elektrisches Krystallpulver. Ausbeute 10,01 g = 98,5 Proc. d. Th. Beim Umkrystallisieren aus Methylenchlorid-Petroläther entstanden halbkugelförmige samtartige, braune Krystallpolster.

24,42 mg Subst.: 1,930 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{17}H_{22}O_4N_2Os$ Ber. Os 37,4 Gef. Os 37,6.

Die Verbindung ist in Wasser schwerer löslich als das Cyclohexanderivat.

Benzpinakonosmiat + 2 Py.

166 mg *Tetraphenyläthylen* wurden mit 127 mg OsO_4 und 0,2 ccm Pyridin in 20 ccm thiophenfreiem Benzol zusammengegeben. Nach einem Monat hatten sich zwei derbe kupferkiesglänzende Krystalle von zusammen 105 mg abgeschieden, die von dem daneben vorhandenen beigefarbenen Pulver mechanisch getrennt wurden.

Die Analyse wurde erst nach 14-tägigem Stehen ausgeführt. Inzwischen hatte das Präparat sich etwas zersetzt, was aus dem schwachen Benzophenongeruch und aus der etwas dunkleren Oberflächenfarbe hervorging.

28,97 mg Subst.: 1,624 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{38}H_{30}O_4N_2Os$ Ber. Os 25,5 Gef. Os 26,6.

Bei der thermischen Zersetzung von 33 mg destillierten ab 170° unter 2 mm Druck 13,6 (ber. 16,0) mg Benzophenon über. Der Rückstand bestand überwiegend aus OsO_2.

9,10-Dihydrophenanthren-9,10-diolosmiat + 2 Py.

1,27 g OsO_4 in 15 ccm thiophenfreiem Benzol färben sich auf Zusatz von 0,89 g reinstem *Phenanthren* sofort orange (Molekül-Verbindung). Auf Zusatz von 1 ccm Pyridin schlägt die Farbe nach rein gelb um. Beim Stehen wird die Lösung aber allmählich braun und scheidet nach 1 bis 2 Tagen dunkle Krystalle ab. Nach 7 Tagen wird abgesaugt: 2,80 g = 95 Proc. rotbraune, nicht ganz einheitliche Krystallmasse, die großenteils aus weinroten Nadelbüscheln besteht. In 25 ccm Methylenchlorid bleiben etwa 0,5 g ungelöst. Aus

Tabelle II

Olefin	mg	OsO_4 mg	Pyrid. mg	Lösungsmittel	ccm	Reaktionsprodukt	Ausbeute %	Aussehen	mg Subst.	ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat	Os gef.	Os ber.
Äthylen . . .		254	200	Cyclohexan	10	$C_{12}H_{14}O_4N_2Os$	100	dunkelbraune Prismen [1]	23,63	2,242	43,7	43,2
Tetramethyläthylen . . .	45	120	80	Äther	20	$C_{16}H_{22}O_4N_2Os$	69	dunkelbraune Prismen	27,46	2,20	38,1	38,3
Cyclopentadien	2 ccm	1270	1 ccm	Äther	50	$C_{15}H_{16}O_4N_2Os$	96	hellbraunes Pulver	36,80	3,07	39,7	39,8
Cyclohexen . .	38	120	80	Äther	20	$C_{16}H_{20}O_4N_2Os$	43	braunrote Sternchen	36,65	2,97	38,5	38,5
Dicyclopentadien	132	254	200	Cyclohexan	10	$C_{20}H_{22}O_4N_2Os$	100	hellgraubraunes Pulver	25,74	1,87	34,6	34,9
Limonen . . .	136	254	316	Äther	5	$C_{20}H_{26}O_4N_2Os$	96	gelbes Krystallpulver	20,00	1,46	34,7	34,8
Camphen . . .	65	120	80	Äther	20	$C_{20}H_{26}O_4N_2Os$	23	hellbraune Sternchen	25,57	1,86	34,6	34,8
Cholesterin . .	390	254	200	Benzol	15	$C_{37}H_{56}O_1N_2Os$	96	braune Sternchen [2]	20,00	1,00	23,8	23,8
Ergosterin . .	396	211	316	Äther	50	$C_{38}H_{54}O_4N_2Os$	90	braune Blättchen	19,35	0,96	23,6	23,5
Δ^1-Dihydronaphtalin.	130	254	316	Cyclohexan	20	$C_{20}H_{20}O_4N_2Os$	97	gelbbraunes Pulver	27,55	2,03	35,0	35,1
Stilben	80	120	80	Äther	20	$C_{24}H_{22}O_4N_2Os$	100	fleischfarbene Sternchen	26,43	1,78	32,0	32,1
Dibiphenylenäthylen . . .	164	127	200	Benzol	5	$C_{36}H_{26}O_4N_2Os$	98	glänzende, hellbraune Blättchen	32,47	1,792	26,3	25,7
1, 1, 4, 4-Tetraphenylbutadien	358	254	250	Benzol	25	$C_{38}H_{32}O_4N_2Os$	98	schöne violettbraune Sterne [3]	26,88	1,392	24,6	24,7
Tolan	89	254	200	Benzol	10	$C_{34}H_{30}O_8N_4Os_2$	100	kleine olivbraune Prismen	20,72	1,587	36,4	37,9
Benzalacetophenon . . .				Benzol		$C_{25}H_{22}O_5N_2Os$		braune Krystallbüschel	25,20	1,615	30,5	30,6
Cholestenon . .	384	254	316	Äther	5	$C_{37}H_{54}O_5N_2Os$	35	braune Prismen	20,00	1,00	23,8	23,9

[1]) Aus Benzol. [2]) Aus Benzol-Benzin. [3]) Aus CH_2Cl_2-Petroläther.

der Lösung kann die reine Verbindung durch vorsichtigen Petrolätherzusatz in braunen Blättchen gewonnen werden.

30,17 mg Subst.: 2,045 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.
$C_{24}H_{20}O_4N_2Os$ Ber. Os 32,2 Gef. Os 32,2.

Das gleiche Produkt entsteht, wenn 79 mg der Verbindung $OsO_3 . 2$ Pyridin in 2 ccm Methanol gelöst und mit 42 mg 9,10-Dihydrophenanthren-9,10-diol versetzt werden. Die entstehende klare braune Lösung scheidet auf vorsichtigen Wasserzusatz die Pyridinverbindung in schönen länglichen 6-seitigen Tafeln von olivbrauner Farbe ab.

In qualitativen Versuchen wurden teils aus Äther-, teils aus Cyclohexanlösung noch folgende Pyridinverbindungen hergestellt, aber nicht analysiert (vgl. Tab. III).

Flüssige Addukte wurden lediglich im Falle des Pinens und der Ölsäure beobachtet.

Dipyridyl- und Chinolin-Addukte.

Die Verbindungen wurden ebenso wie die Pyridinkörper hergestellt. Das α,α-Dipyridyl war vorher im Hochvakuum sublimiert. Die Dipyridyl-Addukte stellen hellbraune, wenig charakteristische Pulver dar, die — wenigstens von den C_6-Verbindungen an aufwärts — in Wasser und Petroläther unlöslich, dagegen leicht löslich in chlorierten Kohlenwasserstoffen sowie in Acetonitril sind (vgl. Tab. IV).

Stilben-OsO_4-2-Chinolin-Addukt.

180 mg Stilben und 258 mg Chinolin in 10 ccm Äther wurden mit einer Lösung von 100 mg OsO_4 in 10 ccm Äther langsam versetzt. Sofort schieden sich schöne rotbraune Nadeln in 100 Proc. Ausbeute ab. Leicht löslich in Methylenchlorid und Chloroform.

19,90 mg Subst.: 1,14 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.
$C_{32}H_{26}O_4N_2Os$ Ber. Os 27,5 Gef. Os 27,2.

Limonen-OsO_4-2 Chinolin-Addukt.

Darstellung in gleicher Weise. Ausbeute 100 Proc. Hellbraune Krystalle.

20,0 mg Subst.: 1,23 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.
$C_{32}H_{30}O_4N_2Os$ Ber. Os 29,3 Gef. Os 29,2.

Tabelle III.

OsO_4.2Pyridin-Addukt aus	Aussehen
Propylen	aus Benzol: kaffeebraune Krystallzweige
Amylen	olivbraune Sternchen
Cyclopenten	blaßbraune, gezackte Blättchen
Inden	hellbraune Krystalle
s-symm. Diphenyläthylen	dünne rhomb. zu Büscheln vereinigte Prismen
Δ^2-Cyclohexenol	braunes Öl, das allmählich zu dicken Krystalldrusen erstarrt
Anethol	hellbraunes, allmählich krystallisierendes Öl
Isoeugenolmethyläther	fleischfarbener, flockiger Niederschlag
Crotonsäure	hellbraune Krystallbüschel
Zimtsäure	hellbraune Sternchen
Tiglinsäureäthylester	hellbraune, blumenkohlartige Krystallgebilde

Tabelle IV.

Olefin	mg	OsO_4 mg	Dipyridyl mg	Lösungsmittel	ccm	Reaktionsprodukt	Ausbeute %	Analyse			
								mg Subst.	ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat	Os gef.	Os ber.
Cyclohexen	39	120	160	Äther	20	$C_{16}H_{16}O_4N_2Os$	44	32,25	2,57	37,9	38,6
Cyclohexadien	610	2540	3120	Cyclohexan	170	$C_{16}H_{16}O_4N_2Os$	95	37,00	3,00	38,6	38,8
Limonen	1360	2540	3120	„	70	$C_{20}H_{24}O_4N_2Os$	100	26,50	1,96	35,2	34,8
α-Pinen	65	120	160	Äther	20	$C_{20}H_{24}O_4N_2Os$	35	26,26	1,91	34,9	34,8
Δ^1-Dihydronaphtalin	130	254	312	Cyclohexan	20	$C_{20}H_{16}O_4N_2Os$	81	33,70	2,50	35,3	35,2
Δ^2- „	130	254	312	„	20	$C_{20}H_{16}O_4N_2Os$	99	37,85	2,80	35,2	35,2
Sorbinaldehyd	961	254	312	„	50	$C_{16}H_{16}O_6N_2Os$	96	22,70	1,80	37,6	37,6
Mesityloxyd	980	254	312	Äther	5	$C_{16}H_{18}O_6N_2Os$	94	20,00	1,58	37,6	37,4
Benzalacetophenon	208	254	312	„	4	$C_{28}H_{20}O_6N_2Os$	84	20,00	1,29	30,7	30,8
Cholestenon	384	127	312	„	4	$C_{37}H_{58}O_6N_2Os$	58	20,00	1,00	23,8	23,9

Tabelle V

Diol	mg	mg $OsO_4 \cdot 2Py$	Lösungsmittel	Reaktionsprodukt	Ausbeute %	Aussehen	Analyse			
							mg Subst.	ccm $^n/_{10}$-Thiosulf.	Os gef.	Os ber.
Pinakonhydrat	46	80	5 ccm H_2O	$C_{16}H_{22}O_4N_2Os$	50	glänzende braune Prismen	vgl. Tabelle II			
cis - Cyclopentandiol	10	40	2 ccm Benzol 0,5 ccm Methanol	$C_{15}H_{18}O_4N_2Os$	50	braune tannenbaumähnliche Krystalle	22,99	1,951	40,3	39,6
cis-Cyclohexandiol	11,6	40	2 ccm Benzol 0,5 ccm Methanol	$C_{16}H_{20}O_4N_2Os$	36	hellbraune rechteck. Blättchen	vgl. Tabelle II			
trans- „	11,6	40	2 ccm Benzol 0,5 ccm Methanol	$C_{16}H_{20}O_4N_2Os$	56	gelbbraune, glänz. flache Prismen	23,42	1,890	38,3	38,5
cis-Cycloheptandiol	13	40	2 ccm Benzol 0,5 ccm Methanol	$C_{17}H_{22}O_4N_2Os$	55	gelbbraune Blättch.	21,90	1,763	38,3	37,4
trans- „	13	40	2 ccm Benzol 0,5 ccm Methanol	$C_{17}H_{22}O_4N_2Os$	43	dünne, glänzende, hellbraune Blättch.	20,1	1,610	38,2	37,4
cis-Hydrindendiol	15	40	2 ccm Methanol	$C_{19}H_{18}O_4N_2Os$	47	feine, zu samtartigen Büscheln zusamm. gewachs. Kryst.	22,9	1,691	35,1	36,0
(rac.) Isohydrobenzin	22	40	2 ccm Methanol	$C_{24}H_{22}O_4N_2Os$	52	rotbraune Blättchen	vgl. Tabelle II			
cis-Acenaphtendiol	19	40	1 ccm Methanol	$C_{22}H_{18}O_4N_2Os$	80	hellbraunes Krystallpulver*)	vgl. Criegee, a. a. O.			
cis - Dimethyl - acenaphtendiol	22	40	1 ccm Methanol	$C_{24}H_{22}O_4N_2Os$	43	hellbraune Nädelch.	20,03	1,393	33,0	32,1
cis - Diphenyl - acenaphtendiol	34	40	1 ccm Methanol	$C_{34}H_{26}O_4N_2Os$	70	blaßbraune Schuppen	23,05	1,326	27,4	26,5
cis - Diphenyl-dihydrophenanthrendiol	74	80	2 ccm Methanol	$C_{36}H_{28}O_4N_2Os$	—	schöne weinrote Nadeln	24,70	1,352	26,1	25,6
Brenzcatechin	22	80	2 ccm Methanol	$C_{16}H_{14}O_4N_2Os$	76	olivfarbene Tafeln	23,80	1,940	38,6	38,9

*) Neben etwas Diester.

Acetylen-2 OsO_4-4 Chinolin-Addukt.

Ein Kölbchen von 11,2 ccm wurde mit gereinigtem Acetylen (13 mg) gefüllt. Dazu wurde eine Lösung von 254 mg OsO_4 und 0,3 ccm Chinolin in 10 ccm thiophenfreiem Benzol getropft. Die Lösung färbte sich allmählich dunkel und schied einen Niederschlag ab. Nach 24 Stunden wurde abgesaugt. Braunes Krystallmehl. Die Substanz ist wenig haltbar und färbt sich vor allem am Licht schwarz. Dabei tritt ein starker Chinolingeruch auf.

430 mg (ber. 525 mg), 17,95 mg Subst.: 1,411 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{38}H_{30}O_8N_4Os_2$ Ber. Os 36,2 Gef. Os 37,4.

Darstellung der Pyridinverbindungen aus $OsO_3.2$ Pyridin und Diolen.

Die Verbindungen entstanden beim Zusammengeben äquivalenter Mengen der Komponenten in den unten angegebenen Lösungsmitteln meist schon in der Kälte. Soweit keine spontane Krystallisation eintrat, wurde im Vakuumexsiccator verdunstet und der Rückstand, meist aus Methylenchlorid–Petroläther, umkrystallisiert.

Darstellung der Diole durch Hydrolyse der Monoester oder ihrer Pyridinverbindungen

Die Umsetzungen wurden in einigen Fällen durch Schütteln mit wäßriger Kalilauge allein, meist jedoch bei gleichzeitiger Anwesenheit von *Mannit* durchgeführt. Es genügt, auf 1 Atom Os 2 Mol KOH und 2 Mol Mannit anzuwenden. Die Dauer der Verseifung bzw. Umesterung ist von Fall zu Fall verschieden und scheint in starkem Maße von der Raumerfüllung der organischen Reste abzuhängen.

Bei dem Anlagerungsprodukt von 2 Mol OsO_4 und 4 Mol Pyridin an *Tolan* entstand unter dem Einfluß von Kalilauge und Mannit nicht, wie erwartet, Benzil, sondern *Benzoesäure*. Auf welcher Reaktionsstufe hier die Spaltung des Moleküls eintritt, muß einer näheren Untersuchung vorbehalten bleiben.

cis-Cyclopentandiol-1,2.

1,27 g Cyclopentadien-OsO_4-Addukt wurden in eine Lösung von 10 g Kaliumcarbonat in 30 ccm Wasser, die noch etwas freie Kalilauge enthielt, eingetragen. Unter Farbänderung nach weinrot trat sofort Lösung ein. Nun wurde

2 Tage kontinuierlich mit Chloroform extrahiert. Im Extrakt wurde das Chloroform völlig verdampft und der Rückstand in Alkohol aufgenommen. Bei Gegenwart von 0,3 g PtO_2 wurde katalytisch hydriert; in einer Viertelstunde waren 95 ccm H_2 aufgenommen. Nach dem Filtrieren vom Platin und Verdampfen des Alkohols wurde im Hochvakuum aus einem Mikrokölbchen destilliert. Das Destillat erstarrte zu einer durchscheinenden Masse, die reines *cis*-Cyclopentan-1,2-diol darstellte: 10,20 mg Substanz verbrauchen in 5 Minuten 2,30 ccm $^n/_{10}$-Bleitetracetatlösung, ber. 2,28 ccm. Das Bisphenylurethan gab mit einer früher auf anderem Wege hergestellten Probe keine Depression.

In ähnlicher Weise wurde die Cyclopentadien-OsO_4-Pyridinverbindung in *cis*-Cyclopentan-1,2-diol übergeführt. Nur wurde hier zuerst katalytisch hydriert. Die Wasserstoffaufnahme einer Lösung von 1,2 g Substanz in 50 ccm abs. Methanol (0,1 g PtO_2) hörte nach 10 Minuten mit 114 ccm (ber. 112 ccm) auf. In wäßriger Lösung verläuft die Hydrierung etwa 5-mal langsamer. Die Lösung wurde durch Kochen mit Natriumsulfit in der früher beschriebenen Weise zersetzt. Das Diol wurde wie oben isoliert und charakterisiert.

cis-Cyclohexandiol-1,2.

2,00 g *Cyclohexadien-OsO_4-Pyridin-Addukt* wurden in 50 ccm 5-proc. wäßriger KOH, die 10 g Kaliumcarbonat enthielt, zu einer roten Lösung gelöst. Dann wurde 12 Stunden mit Chloroform extrahiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde im Hochvakuum destilliert. Das als viscoses Öl erhaltene Cyclohexendiol wurde katalytisch hydriert. Dabei entstand das *cis*-Cyclohexan-1,2-diol in den charakteristischen dünnen Blättchen, die nach dem Umkrystallisieren bei 93° schmolzen, aber mit dem bei 97° schmelzenden reinen Diol keine Depression zeigten.

cis-Cycloheptandiol-1,2.

9,5 g *Cyclohepten-OsO_4-Pyridin-Addukt* wurden mit 10 g Mannit in 100 ccm 10-proc. wäßriger Kalilauge geschüttelt. Es trat schnelle Lösung ein. Dann wurde 12 Stunden mit Methylenchlorid extrahiert, das Lösungsmittel aus dem Extrakt verdampft und der Rückstand einer Hochvakuumdestillation

unterworfen. Bei 90—100° Badtemperatur und 0,1 mm Druck destillierte in fast theoretischer Ausbeute reines *cis*-Cycloheptan-1,2-diol über. Nach dem Erstarren zeigte das Produkt einen Schmelzpunkt von 48°.

cis-9,10-Dihydrophenanthren-9,10-diol.

Die Lösung von 2,4 g des *Phenanthren-OsO_4-Pyridin-Adduktes* in 25 ccm Methylenchlorid wurden mit einer Lösung von 10 g Mannit und 1 g Kaliumhydroxyd in 100 ccm Wasser geschüttelt, bis die CH_2Cl_2-Schicht farblos war (etwa 1 Stunde). Dann wurden die Schichten getrennt und das Methylenchlorid verdampft. Der Rückstand (roh 0,55 g = 64-Proc.) wurde unter Zusatz von Tierkohle aus verdünntem Alkohol, dann aus Toluol krystallisiert. Rein weiße, feine seidige Nadeln. Schmelzp. 178—179° (korr.)

34,60 mg Subst.: 100,77 mg CO_2, 17,73 mg H_2O.

$C_{14}H_{12}O_2$	Ber.	C 79,48	H 5,73
	Gef.	„ 79,22	„ 5,70.

Acetat: 150 mg Diol wurden in Pyridinlösung mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Aus Benzin (70—80°) entstanden rhombische Prismen. Schmelzp. 109° (korr.)

26,43 mg Subst.: 70,56 mg CO_2, 12,59 mg H_2O.

$C_{18}H_{16}O_4$	Ber.	C 72,96	H 5,44
	Gef.	„ 72,86	„ 5,21.

70 mg Diol wurden mit 10 ccm 2 n-H_2SO_4 einige Minuten gekocht. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und das entstandene *9-Phenanthrol* aus Benzin (70—80°) umkrystallisiert: Schmelzp. 153°.

106 mg Diol wurden mit 8,7 ccm einer 0,114 n-benzolischen Bleitetracetatlösung geschüttelt. Das Diol ging in Lösung, während sich Bleidiacetat abschied. Das Filtrat wurde im Exsiccator über Silikagel eingedunstet. Der gelbe Rückstand wurde mit Petroläther ausgekocht. Der beim Erkalten abgeschiedene *Diphenyl-o,o-dialdehyd* wurde nochmals aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkokle umkrystallisiert: Weiße Nädelchen, Schmelzp. 65°. Oxim: weiße Blättchen, Schmelzpunkt 175—176°. Die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion Diol + Bleitetracetat in Eisessiglösung wurde zu $k_{20} = 9{,}7$ gefunden (Zeit in Minuten).

cis-Acenaphtendiol wurde durch Schütteln von 169 mg des Acenaphtylen-OsO_4—2 Pyridin-Anlagerungsproduktes mit 546 mg Mannit

und 56 mg KOH in 20 ccm Wasser in einer Ausbeute von 94-Proc. d. Th. gewonnen. Der Schmelzpunkt lag bei 202°.

cis-Cholestan 3,5,6-triol vom Schmelzp. 238° entstand in 80-proc. Ausbeute ebenso aus 202 mg des Cholesterin-OsO_4-2 Pyridin-Adduktes.

3, 5, 6-Ergostadientriol.

Das aus 396 mg Ergosterin hergestellte OsO_4-Pyridin-Addukt wurde in 30 ccm Alkohol gelöst und mit 4 g kryst. Natriumsulfit in 20 ccm Wasser 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Es wurde heiß abfiltriert und der zurückbleibende Sulfitkomplex mit heißem Alkohol ausgezogen. Die Rohausbeute an Triol betrug 266 mg. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurden daraus 172 mg schöne glänzende Nadeln vom Schmelzp. 244° (korr.) gewonnen.

202 mg des gleichen Ergosterin-OsO_4-Pyridin-Adduktes wurden mit 56 mg KOH und 546 mg Mannit in 10 ccm Wasser geschüttelt. Nach 24 Stunden war das Addukt verschwunden; statt seiner hatten sich farblose Nadeln des Triols abgeschieden. Diese wurden nochmals mit alkalischer Mannitlösung behandelt und in Essigester aufgenommen. Durch Krystallisation aus Essigester, dann aus wenig Alkohol, wurden die gleichen Nadeln wie oben gewonnen. Mit Ergostadientriol II, dessen Schmelzpunkt ebenfalls zu 244° gefunden wurde, trat keine Depression ein.

Spez. Drehung: Triol, dargestellt mit OsO_4: 9,93 mg in 1 ccm Pyridin.

$$\alpha = +\,0{,}27^\circ. \quad [\alpha]^{20}_{546} = +\,27{,}2^\circ.$$

Triol, dargestellt mit Persäure: 16,35 mg in 1 ccm Pyridin.

$$\alpha = +\,0{,}45^\circ. \quad [\alpha]^{20}_{546} = +\,27{,}5^\circ.$$

Spaltung des Triols (dargestellt mit OsO_4) mit Bleitetracetat.

6,4 mg wurden bei Zimmertemperatur mit 0,42 ccm einer 0,071 n-Bleitetracetatlösung in Benzol behandelt. Nach 5 Minuten wurde mit KJ - Natriumacetatlösung versetzt: Jodausscheidung entsprechend 0,022 ccm n/10-Thiosulfat. Verbrauch an Bleitetracetat demnach 93-Proc. d. Th. Das Triol wurde in Äther aufgenommen und nach dem Eindampfen aus 80-proc. Methanol krystallisiert: Farblose Blättchen, Schmelzp. 155—157°.

Heilbronn u. Mitarbeiter (a. a. O.) geben für den Ketoaldehyd einen Schmelzpunkt von 155—156° an.

Geschwindigkeit der Spaltung mit Bleitetracetat.

A. Triol, dargestellt mit OsO_4 8,41 mg Triol in 3,9 ccm Eisessig (Schmelzpunkt 15,7°); $^m/_{200}$-Bleitetracetat in Eisessig; Dreischenkelrohre; $t = 20{,}0°$.

Minuten	ccm n/10-Thiosulfat	$a-x$	x	k
0	0,100	0,00250	—	—
0,17	0,052	0,00130	0,00120	2200
0,30	0,037	0,00092	0,00158	2300
				k_{20}: 2250

B. Triol, dargestellt mit Persäure. 10,76 mg Triol in 5 ccm Eisessig; $^m/_{200}$-Bleitetracetat in Eisessig; Dreischenkelrohre; $t = 20{,}0°$.

Minuten	ccm n/10-Thiosulfat	$a-x$	x	k
0	0,100	0,00250	—	—
0,11	0,060	0,00150	0,00100	2400
0,25	0,045	0,00112	0,00138	2000
0,50	0,025	0,00062	0,00188	2400
1,00	0,018	0,00045	0,00205	1800
				k_{20}: 2150

Das auf beiden Wegen hergestellte Triol reagiert sofort mit einer methylalkoholischen Lösung von Dikaliumtetramethylosmiat sowie einer Eisessiglösung von Kaliumtriacetylosmiat unter Farbumschlag nach blaßviolett. Beim Reiben mit einem Glasstab scheidet sich der Diester in seidigen Nadeln ab.

Die methanolische Lösung von $OsO_3 \cdot 2\,Py$ reagiert ebenfalls momentan. Die entstehende Ergosterin-OsO_4-2 Pyridinverbindung scheidet sich in rotbraunen Sternchen ab.

Darstellung der Diester und ihrer Salze aus Kaliummethylosmiat.

Dikalium-di(trans-cyclohexan-1,2-diol)osmiat.

Zu einer Lösung von 250 mg Dikaliumtetramethylosmiat in 25 ccm Methanol wurden 116 mg *trans*-Cyclohexandiol gegeben. Dabei färbt sich die erst blaugrüne Lösung sofort gelbgrün. Auf Zusatz von 10 ccm einer 1,5 n-methylalkoholischen KOH schlägt die Farbe nach hellrotbraun um und es beginnt die Krystallisation des Kaliumsalzes. Nach dem Absaugen wurde mit einem Gemisch von wenig methyl-

alkoholischer KOH, Methanol und absolutem Äther gewaschen und in der Pistole getrocknet. Ockerfarbene rhombische Blättchen.

28,1 mg Subst.: 2,07 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. — 47,3 mg Subst.: 15,0 mg K_2SO_4.

$C_{12}H_{20}O_6K_2Os$ Ber. Os 36,1 K 14,7 Gef. Os 35,2 K 14,2.

Di(trans-cyclohexan-1,2-diol)osmiat.

Das oben gewonnene Kaliumsalz wurde in Methylenchlorid (oder Äthylbromid) suspendiert und dann mit verdünnter Schwefelsäure kurz durchgeschüttelt. Die Schichten wurden schnell getrennt, die violette CH_2Cl_2-Schicht wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und nach dem Filtrieren auf dem Wasserbad verdampft. Aus Benzin (70—80°) wurden tiefviolette Prismen gewonnen.

31,34 mg Subst.: 2,87 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{12}H_{20}O_6Os$ Ber. Os 43,8 Gef. Os 43,5.

Löslich in Benzol und Chloroform mit violetter, in Methanol mit olivgrüner Farbe. Zusatz von Wasser gibt braune Lösung, die sich rasch zersetzt; löst sich in Eisessig–Kaliumacetat mit kornblumenblauer Farbe[1]).

Dikalium-diäthylenglycolosmiat.

Die Darstellung aus Dikaliumtetramethylosmiat und Äthylenglycol erfolgte genau wie beim *trans*-Cyclohexandiol. Das Salz wurde in 69-proc. Ausbeute in rosafarbenen, an der Luft zerfließenden Blättchen gewonnen. Eine genaue Analyse war wegen der außerordentlichen Hygroskopität nicht möglich.

Diäthylenglycolosmiat.

Die Verbindung wurde aus dem in Äthylbromid suspendierten Kaliumsalz durch Zusatz von mit Äthylenglycol versetzter verdünnter Schwefelsäure gewonnen. Aus Benzin krystallisierten zentimeterlange braune Nadeln aus.

31,75 mg Subst.: 3,83 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_4H_8O_6Os$ Ber. Os 58,3 Gef. Os 57,4.

[1]) Also unter Zersetzung zu Kaliumtriacetylosmiat.

Di-(cis-cycloheptan-1,2-diol)osmiat.

300 mg Dikaliumtetramethylosmiat wurden mit 200 mg *cis*-Cycloheptan-1,2-diol in 10 ccm Methanol zusammengegeben. Ohne Rücksicht auf eine geringe Abscheidung des Kaliumsalzes des Diesters wurden 2 ccm verdünnte Essigsäure zugegeben; dabei löste sich das Kaliumsalz wieder auf. Auf vorsichtigen Zusatz von Wasser begann der freie Diester allmählich zu krystallisieren. Olivgrüne, gezackte Blättchen. Ausbeute 260 mg.

24,23 mg Subst.: 2,075 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{14}H_{24}O_6Os$ Ber. Os 41,1 Gef. Os 40,7.

Dikalium-di-(trans-cycloheptan-1,2-diol)osmiat.

Unter den gleichen Bedingungen entstand aus dem *trans*-Cycloheptandiol ein Krystallbrei des Kaliumsalzes des Diesters, der auf Zusatz von methylalkoholischer KOH sich noch vermehrte. Abgesaugt, mit sehr verdünnter methylalkoholischer KOH, dann mit Äther gewaschen und 3 Stunden über P_2O_5 bei 0,5 mm in der Pistole getrocknet. Fleischfarbene kleine Nädelchen. Die Substanz ist stark hygroskopisch, daher wird bei der Analyse zu wenig Osmium gefunden:

24,98 mg Subst.: 1,724 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{14}H_{24}O_6K_2Os$ Ber. Os 34,2 Gef. Os 32,8.

Di-(trans-cycloheptan-1,2-diol)osmiat.

Wird der oben entstandene Krystallbrei mit verdünnter Essigsäure versetzt, dann verschwindet das K-Salz und es entsteht ein Brei von feinen, blaßvioletten Nadeln des Diesters. Aus Methanol erhält man schöne braunviolette Nadeln. Der Körper ist ebenso wie sein K-Salz schwerer löslich als die entsprechenden *cis*-Verbindungen.

25,00 mg Subst.: 2,150 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

$C_{14}H_{24}O_6Os$ Ber. Os 41,1 Gef. Os 40,9.

[Mitteilungen aus dem Chem. Staatsinstitut Hamburg, Universität.]

(Eingelaufen am 24. Oktober 1941.)

Über die sogenannte Isosaccharose;

von *Hans Heinrich Schlubach* und *Berndt Middelhoff*.

Von A. Pictet und H. Vogel[1]) ist erstmalig erwähnt worden, daß sie bei der Behandlung eines durch Hydrolyse von Octaacetylsaccharose mit konz. Salzsäure erhaltenen Gemisches von Tetraacetyl-glucose und Tetraacetyl-fructose mit Phosphorpentoxyd die Acetylverbindung eines mit dem Rohrzucker isomeren Stoffes vom Schmelzp. 127° erhielten. Kurz darauf berichteten J. C. Irvine, J. W. Oldham und A. F. Skinner[2]) über die Auffindung der Octaacetylverbindung eines Disaccharids vom Schmelzp. 129—130°, die sie sowohl auf dem gleichen Wege wie Pictet und Vogel als auch durch Einwirkung von Aceto-chlor-fructo-furanose auf Tetraacetyl-glucose erhalten hatten. Da das Disaccharid bei der Säurehydrolyse einen Endwert der Drehung ergab, der derjenigen des Invertzuckers entspricht, sahen sie es als eine Glucosido-fructose, isomer dem Rohrzucker an.

Zu dem gleichen Schluß gelangten A. Pictet und H. Vogel[3]) in einer Arbeit, in der sie sich eingehender mit dem neu aufgefundenen Disaccharid befaßten. Sie geben für die aus ihrer Acetylverbindung durch Verseifung erhaltene Verbindung eine Drehung von $(\alpha)_D = +19{,}0°$ (Wasser) an. Da weder das Disaccharid selbst noch die zugehörige Acetylverbindung nach ihren Beobachtungen Fehlingsche Lösung reduzierte und sie bei der sehr leicht erfolgenden Säurehydrolyse die Drehung des Invertzuckers beobachteten, nehmen sie ebenfalls an, daß es sich um ein aus Glucose

[1]) Helv. 11, 438 (1928).
[2]) Journ. Soc. Chem. Ind. 47, 494 (1928).
[3]) Helv. 11, 907 (1928).

und Fructose zusammengesetztes Disaccharid handelt. Da sie weiter unter dem Sammelnamen der „Saccharosen" alle nichtreduzierenden Disaccharide zusammenfassen, die aus Glucose und Fructose gebildet sind, bezeichneten sie die neue Verbindung als „Saccharose D".

J. C. Irvine, J. W. H. Oldham und A. Skinner[1]) maßen eine höhere Drehung des Disaccharids als Pictet und Vogel, nämlich + 34,2° (Wasser). Da es unter Normalbedingungen auf Fehlingsche Lösung nicht einwirkte und bei der sehr leicht erfolgenden Säurehydrolyse die Drehung des Invertzuckers erhalten wurde, nannten sie es ‚Isosaccharose' und sahen es als identisch mit der „Saccharose D" von Pictet und Vogel an. Die Richtigkeit dieser Annahme ist später durch A. Georg[2]) noch besonders bestätigt worden.

Der Unterschied gegenüber dem Rohrzucker wurde nur als in konfigurativer Richtung liegend angenommen. A. Pictet und H. Vogel[3]) geben an, daß sie bei Anwendung der Hudsonschen Regeln für eine β-β-Saccharose einen Drehungswert von + 21° errechneten, der mit dem von ihnen gefundenen von + 19° gut übereinstimmte. J. C. Irvine und Mitarbeiter[4]) wiesen jedoch darauf hin, daß damals noch keine krystallisierten Derivate der Fructo-furanose bekannt waren, aus denen sich die für die Berechnung der Verbindung nach den Hudsonschen Regeln erforderlichen Unterlagen ableiten ließen und daß der Pictetsche Schluß deshalb hinfällig sei, da sie für das freie Disaccharid einen bedeutend höheren Drehungswert gefunden hätten. Auf Grund besonderer Überlegungen gelangten sie aber ebenfalls zu dem Ergebnis, daß die Isosaccharose eine β-Glucosido-β-(γ)-fructose sei.

Aus allen diesen Befunden war also zu folgern, daß die Isosaccharose als das β-β-Isomere des Rohrzuckers anzusehen sei, für den ja nach wie vor eine α-β-Konfiguration als die wahrscheinlichste anzunehmen ist[5]).

[1]) Am. Soc. 51, 1281 (1929).
[2]) Helv. 11, 907 (1928).
[3]) Helv. 16, 140 (1933).
[4]) Am. Soc. 51, 1283 (1929).
[5]) H. H. Schlubach und G. Rauchalles, B. 58, 1842 (1925).

Es bietet keine Schwierigkeiten, die Acetylverbindung der Isosaccharose nach den eingehenden Angaben von Irvine und Mitarbeitern zu erhalten. Wir konnten die Beobachtung bestätigen, daß die Ausbeuten auch bei anscheinend weitgehend eingehaltenen gleichen Arbeitsbedingungen stark schwanken. Sowohl für die Acetylverbindung als auch für das freie Disaccharid fanden wir praktisch die gleichen Werte wie Irvine. Die Annahme, daß es sich um ein nicht reduzierendes Disaccharid vom Trehalosetyp handelt, hat sich jedoch als unzutreffend erwiesen. Denn bei der Prüfung auf Reduktionswert nach der Methode von Bertrand unter den üblichen Bedingungen ergab sich ein Wert von 55,1 Proc. bezogen auf Glucose. *Die „Isosaccharose" ist also ein reduzierendes Disaccharid.*

Nach Säurehydrolyse wurde ein Reduktionswert von 100 Proc. und eine Drehung von -24° erhalten. Es handelt sich also tatsächlich um eine Glucosido-fructose.

Über die Verknüpfung der beiden Monosaccharide gibt die Einwirkung von Hypojodit nach Willstätter und Schudel Auskunft. Denn das freie Disaccharid wird durch dieses Oxydationsmittel nicht angegriffen, aber nach Säurehydrolyse wurde ein Reduktionswert von 41,60 Proc., bezogen auf Glucose, gefunden. Die „Isosaccharose" ist also ein Disaccharid, in dem die Glucose mit ihrer reduzierenden Gruppe an die Fructose gebunden ist, sie ist also nicht ein Isomeres des Rohrzuckers, sondern der Turanose, für welche E. Pacsu, E. J. Wilson jr. und L. Graf[1]) die Konstitution einer 3-α-Glucosido-β-fructo-pyranose nachgewiesen haben und ist daher als „*Isoturanose*" zu bezeichnen.

In Übereinstimmung mit dieser vollständig veränderten Auffassung der Konstitution der „Isosaccharose" steht ihr Verhalten gegenüber Enzymen.

Bei der bisher angenommenen Konstitution und Konfiguration einer β-β-Bindung sollte sie nach den von R. Weidenhagen entwickelten Anschauungen sowohl durch

[1]) Am. Soc. 61, 2675 (1939).

die β-h-Fructosidase als auch durch Emulsin spaltbar sein. Beides ist, wie wir fanden nicht, der Fall. Die Isoturanose wird weder von dem einen noch von dem anderen Enzym angegriffen. Zum Vergleich haben wir die synthetische β-β-Isotrehalose[1]) mit Emulsin geprüft: Sie wurde glatt gespalten und unterscheidet sich also hierin grundsätzlich von der natürlichen, der α-α-Trehalose, die nach einer Angabe von R. Weidenhagen[2]) durch α-Glucosidase nicht gespalten wird.

Wir haben die Halbwertszeit der Säurehydrolyse unter Normalbedingungen bei 20° gemessen und festgestellt, daß sie nur *12,1 Minuten* beträgt. Hierin übertrifft sie also alle bisher bekannt gewordenen Glucoside. Wurde doch beim Rohrzucker eine Halbwertszeit von 291 Minuten und beim α-Methyl-fructo-furanosid die kürzeste aller bisher bekannten Zeiten, 34 Minuten gemessen.

Diese ungewöhnlich leichte Hydrolysierbarkeit ist mit der Konstitution eines reduzierenden Disaccharids, in dem die Glucose mit ihrer reduzierenden Gruppe an eine der nicht reduzierenden Hydroxylgruppen der Fructose gebunden ist, nicht ohne weiteres zu vereinigen. Denn selbst die am leichtesten hydrolysierbaren bisher bekannten Derivate der Gluco-furanose weisen Halbwertszeiten auf, die etwa zwei Zehnerpotenzen höher liegen. Eine Klärung dieser Anomalie wird erst eine genauere Konstitutionsbestimmung bringen können.

Der bisher gewonnene Einblick reicht aber aus um zu erkennen, daß die synthetische Vereinigung der 2, 3, 4, 6-Tetracetyl-glucose mit der 1, 3, 4, 6-Tetracetyl-fructose unter der Einwirkung von Phosphorpentoxyd einen ganz anderen Verlauf nimmt, als von Pictet und Irvine angenommen wurde. Die Bildung eines Disaccharids vom Typ der Turanose erhöht weiter die Wahrscheinlichkeit, daß es unter den von Pictet und Vogel angegebenen Bedingungen nicht möglich ist, zum Rohrzucker zu gelangen.

---

[1]) H. H. Schlubach u. W. Schetelig, H. **213**, 83 (1932).

[2]) Ergebn. d. Enzymforschung **1**, 208 (1932).

Beschreibung der Versuche.

Die „*Octacetyl-isosaccharose*" wurde in Anlehnung an die Angaben von J. C. Irvine, J. W. Oldham und A. F. Skinner[1]) durch Behandlung eines Gemisches von Tetracetyl-fructo-furanose, die aus Triacetylinulin gewonnen war, mit sirupöser Tetracetyl-glucose in benzolischen Lösungen mit Phosphorpentoxyd erhalten. Die Ausbeuten schwankten stark, sie betrugen im Mittel um 10 Proc. Durch Umkrystallisation aus Äther ließ sich ohne Schwierigkeit ein reines Präparat erhalten: Schmelzp. 133,5°; $(\alpha)_D = +20{,}1°$ (Chloroform, $c = 1{,}0$). Durch Verseifung mit Natriummethylat nach Zemplén konnte daraus die freie Isosaccharose leicht gewonnen werden:

Schmelzpunkt (unscharf): *152—172°*; $(\alpha)_D = +34{,}8°$ (Wasser, $c = 1{,}0$).

Reduktionswert nach Bertrand:

63,1 mg ergaben 68,3 mg Cu entsprechend 55,4 Proc.
48,1 „ „ 52,1 „ „ „ 54,8 „

Reduktionswert nach Auerbach-Bodländer:

0,1059 g verbrauchten 23,53 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$
Blindversuch „ 23,53 „ $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$.

Reduktionswerte nach Säurehydrolyse unter Normalbedingungen bei 20° nach 215 Minuten.

A. Nach Bertrand:

40,15 mg ergaben 77,9 mg Cu entsprechend 100 Proc.

B. Nach Auerbach-Bodländer:

80,3 mg verbrauchten 18,72 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$ entsprechend
Blindversuch „ 23,53 „ $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$ 41,6 Proc. Glucose.

Bestimmung der Halbwertszeit unter Normalbedingungen.

A. *Nach dem Reduktionswert:*

0,2999 g wurden zu 10 ccm n-H_2SO_4 gelöst und bei 20° ± 0,06° aufbewahrt, je 2 ccm entsprechend 59,98 mg zur Bestimmung entnommen, der Eigenreduktionswert des Disaccharids in Abzug gebracht:

Min.	mg Cu	% Spaltung
10	14,2	41,4
14	19,85	57,9
20	27,3	79,6

[1]) Am. Soc. 51, 1289 (1929).

Durch graphische Extrapolation erhaltene Halbwertszeit: 12,6 Minuten.

B. *Nach der Drehung*:

Min.	$(\alpha)_D$	Min.	$(\alpha)_D$	Min.	$(\alpha)_D$
0	+34,82	30	− 9	75	−22,2
8	15	32	10,2	80	22,2
10	12	34	10,8	85	22,9
12	7,2	36	12	90	24,08
14	4,8	40	13,8	100	24,08
16	1,2	45	16,2	110	24,08
18	0,0	50	16,8	120	24,08
20	−2,4	55	17,4	140	24,08
22	4,8	60	18,6	165	24,08
24	6,0	65	20,4	180	24,08
26	6,6	70	22,2	215	24,08
28	7,8				

Aus Anfangs- und Endwert errechnet sich eine 50-proc. Spaltung bei + 5,37° entsprechend einer Halbwertszeit von 13 Minuten.

Spaltungsversuch mit Invertin.

Das Invertin wurde nach R. Weidenhagen und R. Scheiner[1]) aus Brauereihefe dargestellt. Z. W. = 1,29 Min. g.

a) bei 0°. 0,1276 g Disaccharid wurde in 5 ccm doppelt destilliertem Wasser gelöst, 1,5 ccm Acetatpufferlösung zugefügt, auf 10 ccm aufgefüllt und auf 0° abgekühlt. 3 ccm dieser Lösung wurden mit 1 ccm Invertinlösung vermischt und die Drehung im 0,5 dm-Rohr verfolgt. p_H = 4,5. Die Anfangsdrehung von + 0,15 hatte sich nach 3 Stunden nicht verändert.

b) bei + 30°, Ansatz wie bei a). Nach 17 Stunden war keine Drehungsänderung eingetreten.

Spaltungsversuch mit Emulsin.

Das Emulsin wurde nach B. Helferich und S. Winkler[2]) aus süßen Mandeln gewonnen. Der β-Glucosidasewert gegen eine 2,5 proc. Salicinlösung betrug 3,5.

Im Blindversuch wurde festgestellt, daß Rohrzucker durch das Präparat nicht gespalten wurde.

0,1914 g Disaccharid wurden in etwa 6 ccm doppelt destilliertem Wasser gelöst, 1 ccm $^n/_{10}$-Natriumacetatlösung und 1,9 ccm $^n/_{10}$-Essig-

[1]) Z. d. Ver. dt. Zuckerind. 84, 402 (1934).

[2]) H. 208, 95 (1932).

säure hinzugesetzt, auf 10 ccm aufgefüllt und im Thermostaten auf 30° erwärmt.

8 ccm der Lösung wurden mit 2 ccm der ebenfalls auf 30° erwärmten Emulsinlösung gemischt und die Drehung verfolgt:

Anfangsdrehung: + 0,53°; Drehung nach 60 Stunden: + 0,53°.

Spaltung der β-β-Trehalose durch Emulsin.

0,1007 g krystallisierte β-β-Trehalose wurden wie oben bei 30° mit Emulsin behandelt;

Min.	1	30	60	90	120	150
$[\alpha]_D^{30}$	− 34,9	− 28,7	− 18,7	− 13,7	− 6,2	+ 2,5
Std.	48	72	96	120	144	
$[\alpha]_D^{30}$	+ 39,9	+ 43,5	+ 44,8	+ 44,8	+ 44,8	

Da die verwendete Trehalose 4 Mol Wasser entsprechend 17,3 Proc. enthielt, ergibt sich eine Enddrehung von + 52,3°.

Fräulein Barbara Suche danken wir bestens für ihre wertvolle Mitarbeit.

Untersuchungen über l-Sorbose. III[1].

Über einige weitere Methylderivate der l-Sorbose;

von *Hans Heinrich Schlubach* und *Peter Olters.*

Das von H. H. Schlubach und G. Gräfe[2]) erstmalig gewonnene β-Methyl-l-sorbosid ist sowohl im Vergleich zu dem α-Isomeren als auch zu anderen analogen Glycosiden ungewöhnlich leicht durch Säuren hydrolysierbar. Da die Halbumsatzzeit der Säurehydrolyse unter Normalbedingungen bei 20° mit 38,5 Minuten nahezu die gleiche ist, wie sie bei dem α-Methyl-fructo-furanosid [34 Minuten[3])] gemessen wurde, liegt die Vermutung nahe, daß es sich bei dem β-Methyl-l-sorbosid ebenfalls um ein Furanosid handelt und daher die paarweise Verwendung zusammen mit dem

[1]) II. Mitt.: A. 532, 211 (1937). [2]) A. 532, 218 (1937).
[3]) H. H. Schlubach u. H. E. Bartels, A. 541, 79 (1939).

α-Methyl-l-sorbosid zur Aufstellung numerischer Beziehungen in der l-Sorbosereihe, wie dies durch H. H. Schlubach und G. Gräfe geschehen ist, nicht zulässig war. Zur Behebung dieses sich so ergebenden Zweifels haben wir das β-Methyl-l-sorbosid permethyliert und die aus der Pentamethyl-l-sorbose durch Säurehydrolyse erhaltene Tetramethyl-l-sorbose mit der in analoger Weise aus dem α-Methyl-l-sorbosid erhaltenen Tetramethyl-l-sorbose verglichen.

Die Methylierung des β-Methyl-l-sorbosids mit Methylsulfat und Alkali läßt sich, wie dies ebenso von H. H. Schlubach und G. A. Schröter[1]) beim α-Methyl-fructopyranosid beobachtet wurde, nicht durchführen, ohne daß eine teilweise Isomerisierung eintritt. Sie wurde deshalb mit Thalliumäthylat und Methyljodid bewirkt, ein Methylierungsmittel, das zuerst von C. R. Menzies und C. M. Fear[2]) angewandt und von C. S. Hudson und C. B. Purves[3]) mit Erfolg zur Methylierung des α-Methyl-fructo-furanosids herangezogen wurde. Nach 2-maliger Einwirkung auf β-Methyl-l-sorbosid wurde ein Methoxylgehalt von 58 Proc. erreicht, durch nachfolgende 1-malige Behandlung mit Silberoxyd und Jodmethyl konnte er auf die für eine Pentamethyl-sorbose geforderte Höhe gebracht werden.

Das Tetramethyl-β-methyl-l-sorbosid krystallisierte nicht, seine Drehungswerte betrugen:

$[\alpha]_D^{20} = + 69{,}8°$ (Chloroform, c = 1,0) und $+ 75{,}8°$ (Methanol, c = 1,0).

Bei der von Y. Khouvine und G. Aragon[4]) durch direkte Methylierung von l-Sorbose mit Methylsulfat und Alkali erhaltenen und als Tetramethyl-β-methyl-l-sorbosid bezeichneten Verbindung von den Drehungen $[\alpha]_{518} = - 21{,}8°$ in Chloroform und $[\alpha]_{518} = - 11{,}8°$ in Methanol handelt es sich offenbar um ein Gemisch der beiden stereoisomeren Formen, in dem sogar die α-Form überwiegt.

Die durch Säurehydrolyse aus der Pentamethylverbindung erhaltene Tetramethyl-l-sorbose zeigte die folgenden Drehungswerte:

$[\alpha]_D^{20} = - 14{,}6°$ (Chloroform, c = 1,0); $[\alpha]_D^{20} = + 6{,}6°$ (Methanol, c = 1,0); $[\alpha]_D^{20} = + 5{,}95°$ (Wasser = 1,0).

---

[1]) B. **61**, 1246 (1928); B. **63**, 3646 (1930).
[2]) Soc. **128**, 937 (1936).
[3]) Am. Soc. **59**, 52 (1937).
[4]) Bull. Soc. (5) **5**, 1404 (1938).

Wie die nachfolgende Übersicht erkennen läßt, stimmen diese Drehungen weitgehend mit denjenigen überein, die von R. L. Whistler und R. M. Hixon[1]) sowie von Y. Khouvine und G. Aragon[2]) für ihre aus dem Tetra-methyl-α-methyl-l-sorbosid erhaltenen Tetramethyl-sorbosen angegeben sind:

	Chloroform	Methanol	Wasser
Whistler u. Hixon $[\alpha]_D$ . .	− 10,2	+ 4,95	—
Arragon u. Khouvine $[\alpha]_{18}$ . .	− 15,5	+ 4,9	—
Schlubach u. Olters $[\alpha]_D$ . .	− 14,6	+ 6,6	+ 6,0

Y. Khouvine und G. Arragon[3]) bezeichnen ihre aus dem Tetramethyl-α-methyl-l-sorbosid erhaltene Verbindung als Tetramethyl-α-l-sorbose. Da sie nur in flüssigem Zustande erhalten wurde, handelt es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um ein Gleichgewichtsgemisch der beiden stereoisomeren Formen. Das gleiche gilt für die von ihnen als Tetramethyl-β-l-sorbose beschriebene Verbindung.

Das α- und β-Methyl-l-sorbosid haben mithin die gleiche Struktur und bilden ein wahres stereoisomeres Paar. Da von den genannten Forschern für die Tetramethyl-l-sorbose durch oxydativen Abbau mit Salpetersäure eine Pyranose-Struktur bewiesen wurde, ist also das β-Methyl-l-sorbosid ebenfalls ein Pyranosederivat.

In einer nach Abschluß dieser Arbeit erschienenen Untersuchung[4]) hat E. Pacsu den Nachweis der pyranoiden Struktur des in analoger Weise hergestellten β-Äthyl-l-sorbosids durch Anwendung der Perjodsäure-Methode von E. L. Jackson und C. S. Hudson[5]) geführt, die auf der Beobachtung beruht, daß pyranoide Hexosen bei der Behandlung mit diesem Oxydationsmittel 1 Mol Ameisensäure ergeben, furanoide nicht. Da bei der ganz analogen Herstellungsweise das β-Äthyl-l-sorbosid aller Wahrscheinlichkeit nach die gleiche Struktur besitzt wie das β-Methyl-l-sorbosid, ist hiermit ein weiteres Argument für den pyranoiden Bau des letzteren gegeben.

Um zum Vergleich über die Tetramethyl-l-sorbofuranose zu verfügen, haben wir diese noch unbekannte

[1]) Am. Soc. **59**, 2047 (1937).
[2]) Bull. Soc. (5) **5**, 1404 (1938).
[3]) Bull. Soc. (5) **5**, 1412 (1938).
[4]) Am. Soc. **61**, 2669 (1939).
[5]) Am. Soc. **58**, 378 (1936); **59**, 994 (1937).

Verbindung hergestellt. Wir gingen von der Diaceton-l-sorbose aus, für welche Th. Reichstein und A. Grüssner[1]) eine Furanosestruktur wahrscheinlich gemacht haben. Durch vorsichtige Abspaltung einer Acetongruppe wurde die 2,3-Monoaceton-sorbose erhalten, diese zur 1,4,6-Trimethyl-2,3-monoaceton-l-sorbose methyliert, die zweite Acetongruppe abgespalten und die erhaltene 1,4,6-Trimethyl-l-sorbose zur 1,2,3,4,6-Pentamethyl-l-sorbose permethyliert, aus dieser endlich durch Säurehydrolyse die 1,3,4,6-Tetramethyl-l-sorbose erhalten. Ihre Drehungen betrugen:

$$[\alpha]_D^{20} = + 29{,}7^\circ \text{ (Chloroform, } c = 1{,}0)$$
$$\text{und } - 13{,}6^\circ \text{ (Wasser, } c = 1{,}07).$$

Sie sind also von denjenigen der 1,3,4,5-Tetramethyl-l-sorbose vollständig verschieden. Die Annahme einer furoiden Struktur der Diaceton-l-sorbose durch Th. Reichstein und A. Grüssner erfährt durch diesen Befund eine weitere Bestätigung.

Von H. H. Schlubach und G. Gräfe[2]) ist gezeigt worden, daß die Anwendung der Hudsonschen Regeln auf l-Sorbose zu $a_{(sorb)\,x}$-Werten führt, die bedeutend kleiner sind als die entsprechenden $a_{fruct\,(x)}$-Werte, wie sie von H. H. Schlubach und G. A. Schröter[3]) errechnet wurden, und auch etwas niedriger als die A_x-Werte für die Aldosen.

Aus dem neuen Paar der beiden Pentamethyl-verbindungen der l-Sorbose ergibt sich das gleiche Verhältnis für die $a_{(sorb)\,OMe}$-Werte.

Für die Drehungen in Chloroform errechnen sich die folgenden Zahlen:

$$(M)_\alpha = 250 \cdot x - 50{,}2 = - 12550; \quad (M)_\beta = 250 \cdot x\, 69{,}8 = 17450;$$
$$a_{(sorb)\,OMe} = 15000; \quad b_{(sorb)\,OMe} = 2450.$$

In Methanol wurden die folgenden Beträge erhalten:

$$(M)_\alpha = 250 \cdot x - 31{,}9 = - 8000; \quad (M)_\beta = 250 \cdot x\, 75{,}8 = 19000;$$
$$a_{(sorb)\,OMe} = 13500; \quad b_{(sorb)\,OMe} = 5500.$$

---

[1]) Helv. **17**, 311 (1934).
[2]) A. **532**, 220 (1937).
[3]) B. **63**, 364 (1930).

Die nachstehende Zusammenstellung läßt die Verhältnisse der verschiedenen OMe-Werte erkennen:

Lösungsmittel	$a_{(sorb)\ OMe}$	$a_{fruct)\ OMe}$	$A_{(glucose)\ OMe}$
Chloroform	15 000	29 400	—
Methanol	13 500	26 800	21 400 (Äthanol)

Beschreibung der Versuche.

Tetramethyl-β-methyl-l-sorbosid.

5 g trocknes β-Methyl-l-sorbosid wurden in 18 ccm abs. Äthanol gelöst und 12,9 g Thalliumäthylat (2 Äquivalente), in 30 ccm abs. Äthanol gelöst, hinzugefügt. Nach kurzem Schütteln wurde das Lösungsmittel abgedampft und einige Stunden im Hochvakuum getrocknet. Der gelbe Rückstand wurde mit 38 ccm abs. Äther und 6 ccm Methyljodid (= 50-proc. Überschuß) versetzt und 6 Stunden am Rückfluß gekocht. Von dem Ausgeschiedenen wurde abgegossen und der Rückstand wiederholt mit Äther extrahiert. Die vereinigten Lösungen wurden zur Trockne verdampft, der zurückbleibende Sirup bei 30° im Hochvakuum getrocknet und die Behandlung mit Thalliumäthylat und Methyljodid in der gleichen Weise wiederholt. Der jetzt hinterbleibende Sirup hatte einen Methoxylgehalt von 58,4 Proc. Nach 1-maliger Nachmethylierung mit Silberoxyd und Methyljodid wurde eine Pentamethylsorbose von folgenden Eigenschaften erhalten:

Siedep. $_{0,01\ mm}$ 51°; $n_D = 1{,}4462$; $[\alpha]_D^{20} = +69{,}8°$ ($c = 1{,}0$ in Chloroform); $[\alpha]_D^{20} = +75{,}6°$ ($c = 1{,}0$ in Methanol) OCH_3 61,4.

1, 3, 4, 5-Tetramethyl-l-sorbose.

1,8 g Tetramethyl-β-methyl-l-sorbosid wurden durch $^1/_2$-stündiges Erwärmen mit 60 ccm 1,5-proc. Salzsäure auf 90° hydrolysiert. Die erhaltene Tetramethyl-l-sorbose zeigte die folgenden Konstanten:

Siedep.$_{0,08\ mm}$ 64°; $n_D = 1{,}4541$; $[\alpha]_D^{20} = -14{,}6°$ ($c = 1{,}0$ Chloroform); $= +6{,}6°$ ($c = 1{,}0$ in Methanol; $= +5{,}95°$ ($c = 1{,}0$ in Wasser).

1, 3, 4, 6-Tetramethyl-l-sorbose.

12 g Diaceton-l-sorbose wurden in einem Gemisch von 400 ccm Eisessig mit 100 ccm Wasser 4 Tage bei 30° stehen gelassen. Die Lösungsmittel wurden im Hochvakuum abgedampft und der zurückbleibende Sirup destilliert. Er ging bei $_{0,05\ mm}$ 130—135° über und drehte $[\alpha]_D = +7{,}1°$ in Wasser. Die Lösung in Essigester krystallisierte nach Zusatz von Petroläther bei 0°. 11 g Monoaceton-l-sorbose wurden in der üblichen Weise bei 60° mit Methylsulfat und Natronlauge methyliert.

Siedep.$_{11\ mm}$ 135—137°; $n_D = 1{,}4420$; $[\alpha]_D^{20} = +29{,}6°$ (Chloroform, $c = 1{,}0$); $= +32{,}2°$ (Methanol, $c = 1{,}0$); OCH_3: 35,9 (ber. 35,6).

8,6 g Monoaceton-trimethyl-l-sorbose wurden 8 Stunden mit 160 ccm 50-proc. Essigsäure am Rückfluß gekocht. Die nach Entfernung der Lösungsmittel erhaltene Trimethyl-l-sorbose zeigte die folgenden Eigenschaften:

Siedep.$_{0{,}02\ mm}$ 87°; $n_D = 1{,}4620$; $[\alpha]_D^{20} = -6{,}7° = +3{,}8°$ (Chloroform, $c = 1{,}5$).

7 g Trimethyl-l-sorbose wurden durch 2-tägiges Stehen in 500 ccm 0,25-proc. absolut methanolischer Salzsäure bei + 20° glucosidifiziert und das erhaltene Trimethyl-methyl-l-sorbosid in der üblichen Weise in Aceton mit Methylsulfat und Natronlauge permethyliert:

Siedep.$_{0{,}01\ mm}$ 56°; $[\alpha]_D^{20} = -39{,}4°$ (Chloroform, $c = 1{,}0$); OCH_3: 61,9 (ber. 62,0).

Das Tetramethyl-methyl-l-sorbosid wurde durch 1-stündige Behandlung mit 1,5-proc. Salzsäure auf 90° hydrolysiert:

Siedep.$_{0{,}01\ mm}$ 64°; $n_D = 1{,}4510$; $[\alpha]_D^{20} = +29{,}7°$ (Chloroform, $c = 1{,}0$); $[\alpha]_D^{20} = -13{,}6°$ (Wasser, $c = 1{,}4$); OCH_3 52,98 (ber. 52,5).

Zur Bildung der Oxy-chalkone und der Oxy-flavanone.

Chemie und Biochemie der Pflanzenstoffe, VII. Mitteilung*);

von *Ludwig Reichel*, *Walter Burkart* und *Kurt Müller*.

Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem Chemischen Institut der Techn. Hochschule Karlsruhe und dem Kaiser Wilhelm-Institut für Lederforschung Dresden.]

(Eingelaufen am 25. November 1941.)

A. Göschke und J. Tambor[1]) ist die Synthese von Oxy-chalkonen mit freien Hydroxylgruppen zuerst geglückt. So erhielten sie das Butein (3,4,2',4'-Tetra-oxychalkon) durch Kondensation von Resacetophenon mit Protocatechualdehyd in alkoholischer Lösung mit 50-proc. Kalilauge. Nach J. Shinoda, S. Sato und H. Kawagoye[2]) läßt sich dagegen das Butein auf diese Weise nicht gewinnen. Wir haben 1936 die Versuche von Göschke und Tambor nachgeprüft und gefunden, daß unter den angegebenen Reaktionsbedingungen Butein gebildet wird. Da die Ausbeuten schlecht sind, wurde von uns das Verfahren gleichzeitig verbessert. J. Z. Saiyed, D. R. Nadkarni und T. S. Wheeler[3]) haben 1937 ebenfalls bestätigt, daß bei der Kondensation von Resacetophenon mit Protocatechualdehyd in alkoholisch-alkalischer Lösung Butein entsteht. Verschiedene Oxy-flavanone mit freien Hydroxyl-gruppen sind von Th. E. Ellison[4]) aufgebaut worden. Wir haben durch Kondensation von 2,4,6-Trioxy-acetophenon mit Protocatechualdehyd in alkoholisch-alkalischer Lösung das 5,7,3',4'-Tetraoxyflavanon (Eriodictyol) erhalten. Dieses Produkt war identisch

---

*) VI. Mitteilung: B. **74**, 1802 (1941).

[1]) B. **44**, 3502 (1911).

[2]) J. pharm. Soc. Japan **49**, 123 (1929).

[3]) Soc. **1937**, 1737.

[4]) Soc. **1927**, 1720.

mit dem von J. Shinoda und S. Sato[1]) dargestellten Präparat aus Phloroglucin, Dicarbomethoxy-kaffeesäurechlorid und Aluminiumchlorid in Nitrobenzol. Die Bildung des Buteins und des Eriodictyols haben wir ferner unter milden Bedingungen in wäßrig-alkoholischen Puffergemischen bei 37° studiert. Aus Resacetophenon und Protocatechualdehyd wurde in Ansätzen (m/2) mit Borat-NaOH-Puffer bei p_H 10,9 im Verlauf von 30 Tagen durchschnittlich 35 Proc. Roh-Butein gebildet. Die Versuche gelangten unter Stickstoff zur Durchführung, da in Luft die harzigen Anteile nach beendigter Reaktionszeit höher waren. Das Butein wurde im sauren Gebiet zu Butin (7,3',4'-Trioxy-flavanon) isomerisiert. In Ansätzen (m/3) bei Gegenwart von Citrat-HCl-Puffer (p_H 4,5) wurden nach 30 Tagen durchschnittlich 37 Proc. Butin erhalten. Eriodictyol ging aus 2,4,6-Trioxyacetophenon und Protocatechualdehyd in Ansätzen (m/3) mit Borat-NaOH-Puffer bei p_H 10,9 hervor. Nach 30 Tagen wurden durchschnittlich 38 Proc. Roh-Eriodictyol isoliert. Roh-Butein und Roh-Eriodictyol wurden zur näheren Kennzeichnung in die Acetylprodukte übergeführt.

Von besonderer Bedeutung war es ferner, festzustellen, ob es zur Bildung von Oxy-chalkonen und Oxy-flavanonen auch in verdünnten wäßrig-alkalischen Lösungen kommt. Aus zahlreichen Versuchsansätzen m/18, m/36, m/72 mit Oxy-acetophenonen und Oxy-benzaldehyden im p_H-Bereich 10—12 und 37° konnten aber weder Oxy-chalkone noch Oxy-flavanone isoliert werden. Ebenfalls negativ verliefen unter entsprechenden Bedingungen Kondensationsversuche, bei welchen Oxy-acetophenone mit methoxylierten Oxybenzaldehyden oder methoxylierte Oxy-acetophenone mit Oxy-benzaldehyden eingesetzt waren. Die Kondensationsvorgänge spielen sich aber ab, wenn o-Oxy-acetophenon mit vollständig methoxylierten Oxy-benzaldehyden oder methoxylierte Oxy-acetophenone, welche eine zur Carbonylgruppe o-ständige, freie Hydroxylgruppe tragen, mit Benzaldehyd sowie vollständig methoxylierten Oxybenzaldehyden zur Reak-

[1]) J. pharmac. Soc. Japan **49**, 7 (1929).

tion gebracht werden. An den Benzolkernen der gewählten Komponenten dürfen sich demnach außer der zur Carbonylgruppe o-ständigen Hydroxylgruppe des Ketons keine weiteren freien Hydroxylgruppen befinden. Die erzielten Ausbeuten an den entsprechenden verätherten Oxy-chalkonen und verätherten Oxy-flavanonen sind verhältnismäßig gut. So wurde z. B. aus o-Oxy-acetophenon (m/18) und *Veratrumaldehyd* nach 7 Tagen bei p_H 10,65 und 37° das 3',4'-Dimethoxy-flavanon in einer Ausbeute von 21,5 Proc. gewonnen. Die Umsetzung von o-Oxy-acetophenon (m/36) mit *Piperonal* führte bei p_H 10,74 nach 15 Tagen zu 16,5 Proc. 2'-Oxy-3,4-methylendioxy-chalkon. Aus der Restlösung schieden sich nach 24-stündigem Stehen 18,5 Proc. 3',4'-Methylendioxy-flavanon aus. Ferner ergaben Phloracetophenondimethyläther (2-Oxy-4,6-dimethoxy-acetophenon) (m/36) und Benzaldehyd bei p_H 11,9 bereits nach 3 Tagen 29,8 Proc. 5,7-Dimethoxy-flavanon. Bei der Kondensation von Phloracetophenon-dimethyläther (m/72) mit Veratrumaldehyd entstand bei p_H 11,8 nach 2 Tagen das 2-Oxy-3,4,4',6'-tetramethoxy-chalkon in einer Ausbeute von 40,7 Proc.

Die angeführten verätherten Oxy-chalkone und verätherten Oxy-flavanone sind bis auf das 3',4'-Methylendioxy-flavanon, das auch bis heute nicht im Schrifttum verzeichnet ist, von St. v. Kostanecki und Mitarbeitern beschrieben worden. Die Chalkone wurden aus den Ausgangskomponenten in alkoholischer Lösung mit 50-proc. Lauge dargestellt. Mit Mineralsäuren wurde sodann der Ringschluß zu den Flavanonen bewirkt. Unter den von uns gewählten Bedingungen haben sich zumeist sofort die Flavanone gebildet. Daraus erhellt, daß die äußeren Reaktionsbedingungen für den Reaktionsverlauf mitbestimmend sind. Außerdem spielen aber auch die Substituenten an den Benzolkernen der Ausgangsstoffe eine große Rolle. So bildete sich mit Phloracetophenon-dimethyläther einerseits mit Benzaldehyd ausschließlich das Flavanon, andererseits mit Veratrumaldehyd ausschließlich das Chalkon. Bei Versuchen mit Chinacetophenonmonomethyläther und Aldehyden hat St. v. Kostanecki[1])

[1]) B. **39**, 87 (1906).

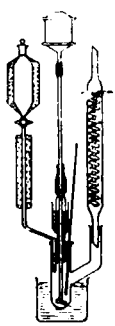
zum Ausdruck gebracht, daß die Natur des Aldehyds auf die Chalkon- oder Flavanonbildung maßgebend sein kann. Die Bedeutung der Substituenten für den Bildungsmechanismus wurde demnach von Kostanecki erkannt, jedoch nicht die Bedeutung der äußeren Reaktionsbedingungen. Alle diese Faktoren üben hier großen Einfluß darauf aus, mit welcher Geschwindigkeit aus der labilen „Aldol"-Zwischenstufe Wasser oder Hydroxyl-Ion abgespalten wird, wobei es zur Bildung der Oxy-chalkone oder Oxy-flavanone kommt[1]).

Durch Kondensation von Glucosiden der Oxy-acetophenone mit Glucosiden der Oxy-benzaldehyde gelangt man zu entsprechenden Glucosiden der Oxy-chalkone und Oxy-flavanone. Über die Ergebnisse dieser Versuche, welche unter physiologischen Bedingungen zur Durchführung kommen, wird in einiger Zeit berichtet werden.

Beschreibung der Versuche.

1. Darstellung von Butein (W. Burkart).

1,1 g Resacetophenon[2]) und 1 g Protocatechualdehyd werden unter Rühren in 7 ccm Alkohol im Reaktionsgefäß (vgl. Figur) bei Zimmertemperatur zur Lösung gebracht. Das Gefäß wird dann im Wasserbad auf 60° erwärmt. Zur alkoholischen Lösung werden 15 g 50-proc. Kalilauge von 60° aus dem elektrisch heizbaren Tropftrichter ganz langsam zugetropft. Nach Zugabe der Lauge wird noch 1 Stunde gerührt und die Temperatur allmählich auf 20° gesenkt. Nun wird durch den Kühler unter Rühren so lange 15-proc. Salzsäure gegeben, bis das Reaktionsprodukt ausgefallen ist. Dieses wird abgesaugt, gut gewaschen, getrocknet und zur Entfernung von unverändertem Resacetophenon mit Benzol ausgekocht. Der Rückstand wird weiter mit kaltem Äther behandelt, um noch vorhandenen Protocatechualdehyd zu lösen. Roh-Butein: Ausbeute 0,81 g (30 Proc. d. Th.). Schmelzp. 198°.



Acetylierung: 1,5 g Roh-Butein, 10 g Essigsäureanhydrid und 1 g frisch geschmolzenes Natriumacetat werden unter Rückfluß 6 Stunden erhitzt. Nach dieser Zeit wird das Reaktionsgemisch in kaltes Wasser eingerührt. Das zuerst ausgefallene Öl krystallisiert nach einiger Zeit. Das Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach dem

[1]) Vgl. VI. Mitteilung: B. 74, 1802 (1941).

[2]) K. W. Rosenmund, Ar. 271, 342 (1933).

Trocknen aus Methanol umkrystallisiert. Ausbeute 1,8 g (70 Proc. d. Th.). Schmelzp. 128°. Durch Verseifung mit Natronlauge resultiert reines Butein vom Schmelzp. 212°.

2. Darstellung von Eriodictyol.

Nach 1. mit 1,7 g 2,4,6-Trioxy-acetophenon[1]), 1,4 g Protocatechualdehyd und 8 ccm Alkohol. Roh-Eriodictyol: Ausbeute 0,73 g (25 Proc. d. Th.). Zur Reinigung wurden 1,4 g nach 1. acetyliert. Ausbeute 1,51 g (62 Proc. d. Th.). Schmelzp. 137°. Verseifung mit Natronlauge ergibt reines Eriodictyol vom Schmelzp. 267°.

4,277 mg Subst.: 9,53 mg CO_2, 1,61 mg H_2O.

$C_{15}H_8O_6(COCH_3)_4$ Ber. C 60,74 H 4,38 Gef. C 60,77 H 4,21.

3. Bildung in wäßrig-alkoholischen Puffergemischen.

a) *Butein*: 1,1 g Resacetophenon, 1 g Protocatechualdehyd, 10 ccm Alkohol, 10 ccm Borat-NaOH, p_H 10,9. Temp. 37°. Zeit 30 Tage unter Stickstoff. Roh-Butein: Ausbeute 0,96 g (35 Proc. d. Th.). Acetylprodukt: Schmelzp. 128°, Mischschmelzpunkt ohne Erniedrigung.

b) *Butin*: 0,2 g Butein, 20 ccm Alkohol, 10 ccm Citrat-HCl, p_H 4,5. Temp. 37°. Zeit 30 Tage. Aufarbeitung nach dem beschriebenen Trennungsverfahren[2]). Ausbeute: 0,074 g (37 Proc. d. Th.). Schmelzp. 224 bis 226°, Mischschmelzpunkt ohne Erniedrigung.

c) *Eriodictyol*: 1,7 g 2,4,6-Trioxy-acetophenon, 1,4 g Protocatechualdehyd, 20 ccm Alkohol, 10 ccm Borat-NaOH, p_H 10,9. Temp. 37°. Zeit 30 Tage. Roh-Eriodictyol: Ausbeute 1,12 g (38,7 Proc. d. Th.). Acetylprodukt: Schmelzp. 137°, Mischschmelzpunkt ohne Erniedrigung.

4. Bildung in wäßrig-alkalischen Lösungen (K. Müller).

a) *o-Oxy-acetophenon und Veratrumaldehyd.* 1,3 g o-Oxyacetophenon, 1,6 g Veratrumaldehyd, 180 ccm 0,17-proc. Natronlauge. p_H der Reaktionslösung 10,65. Temp. 37°. Nach 7 Tagen wurde der weiße Niederschlag von *3',4'-Dimethoxy-flavanon* abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,45 g (21,53 Proc. d. Th.). Weiße Blättchen vom Schmelzp. 125°.

4,301 mg Subst.: 11,32 mg CO_2, 2,17 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}O_4$ Ber. C 71,83 H 5,63 Gef. C 71,78 H 5,64.

---

[1]) K. Hoesch, B. 48, 1129 (1915).

[2]) VI. Mitteilung: B. 74, 1802 (1941).

b) *o-Oxy-acetophenon und Piperonal.* 0,68 g o-Oxy-acetophenon, 0,75 g Piperonal. 180 ccm 0,17-proc. Natronlauge. p_H der Reaktionslösung 10,74. Temp. 37°. Nach 15 Tagen wurde der gelbe Niederschlag abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,18 g (16,5 Proc. d. Th.). 2'-Oxy-3,4-methylendioxy-chalkon gelbe Nadeln vom Schmelzp. 138°. Die Restlösung wurde wieder in den Thermostaten gesetzt. Nach 24 Stunden hatte sich ein weißer Niederschlag gebildet, der abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Ausbeute 0,20 g (18,5 Proc. d. Th.). 3',4'-Methylendioxy-flavanon weiße Tafeln vom Schmelzp. 129°.

4,277 (Chalkon), 4,125 mg Subst. (Flavanon): 11,27, 10,82 mg CO_2, 1,73, 1,67 mg H_2O.

$C_{16}H_{12}O_4$ Ber. C 71,64 H 4,48 Gef. C 71,88, 71,54 H 4,52, 4,53.

c) *Phloracetophenon-dimethyläther und Benzaldehyd.* 0,94 g Phloracetophenon-dimethyläther, 0,53 g Benzaldehyd, 180 ccm 0,17-proc. Natronlauge. p_H der Reaktionslösung 11,9. Temp. 37°. Nach 3 Tagen wurde der weiße Niederschlag abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,45 g (29,8 Proc. d. Th.). 5,7-Dimethoxy-flavanon prismatische Nadeln vom Schmelzp. 145°.

4,227 mg Subst.: 11,1 mg CO_2, 2,11 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}O_4$ Ber. C 71,83 H 5,63 Gef. C 71,62 H 5,58.

d) *Phloracetophenon-dimethyläther und Veratrumaldehyd.* 0,49 g Phloracetophenon-dimethyläther, 0,42 g Veratrumaldehyd, 180 ccm 0,17-proc. Natronlauge. p_H der Reaktionslösung 11,8. Temp. 37°. Nach 2 Tagen wurde das gelbe, ausgefallene Produkt abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,35 g (40,7 Proc. d. Th.). 2'-Oxy-3,4,4',6'-tetramethoxy-chalkon gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 151°. [1])

4,229 mg Subst.: 10,26 mg CO_2, 2,24 mg H_2O.

$C_{19}H_{20}O_6$ Ber. C 66,28 H 5,81 Gef. C 66,17 H 5,92.

[1]) Nach Kostanecki u. Mitarb. [B. 37, 793 (1904)] gelbe Blättchen vom Schmelzp. 157°. Auch das nach dem Verfahren von Kostanecki hergestellte Chalkon hat die oben angeführten Eigenschaften. Die Angaben von Kostanecki sind also nicht zutreffend.

Über Galloyl-ellagsäuren.

Chemie und Biochemie der Pflanzenstoffe, VIII. Mitteilung*);

von *Ludwig Reichel* und *August Schwab*.

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.]

(Eingelaufen am 25. November 1941.)

Die Ellagsäure ist in der Pflanzenwelt sehr weit verbreitet. Sie findet sich teils frei, teils mit Zucker oder mit Zucker und Gallussäure verknüpft in den Ellagengerbstoffen[1]) vor. Da für die Erforschung der Ellagengerbstoffe die Kenntnis der Eigenschaften von Ellagsäure-glucosiden und Ellagsäure-depsiden von Bedeutung ist, wurden solche noch unbekannte Verbindungen synthetisiert. In dieser Mitteilung sollen zunächst Galloyl-ellagsäuren behandelt werden.

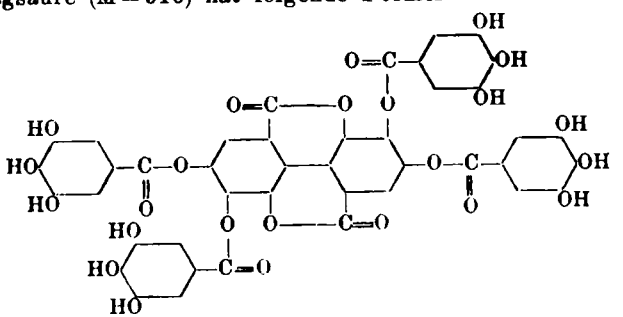
Zu Galloyl-ellagsäuren sind wir nach dem E. Fischerschen Verfahren[2]) der Depsidsynthese gekommen. Die Kupplung von 1 Mol Natriumellagat mit 4 Molen Tri-carbomethoxy-galloyl-chlorid führt bei Gegenwart von Aceton zur *Tetra-(tri-carbomethoxy-galloyl)-ellagsäure*. Durch wäßriges Pyridin wird diese Verbindung in der Hitze nicht nur entcarbomethoxyliert, sondern es werden auch gleichzeitig die Esterbrücken gesprengt, so daß eine Zerlegung in die Bausteine erfolgt. Vollständige Spaltung bewirkt außerdem 3-proc. methylalkoholische Salzsäure. Mit n-Ammoniaklösung werden dagegen nur die Carbomethoxy-gruppen abgespalten. Beim Ansäuern der ammoniakalischen Lösung fällt die freie Tetra-galloyl-ellagsäure in Form weißer, gallertartiger Flocken an. Aus dem Filtrat entstehen nach einiger Zeit neue Flockungen. Das Depsid neigt zur Bildung übersättigter Lösungen und von Hydraten. Es weist sonach Eigentümlichkeiten auf, welche die Gerbstoffe zeigen. Weit-

*) VII. Mitteilung: A. **550**, 146 (1941).

[1]) L. Reichel, Naturwiss. **29**, 16 (1941).

[2]) E. Fischer, B. **46**, 3253 (1913); **52**, 809 (1919).

gehend hydratisiert muß das Depsid in Form der weißen Flockung sein, denn nur diese ist in heißem Wasser gut löslich. Das hydratreiche Depsid, welches Kolloidnatur angenommen hat, verliert schon beim Absaugen Wasser und verfärbt sich dabei. Die bei der Hydratation zwischen den Hydroxylgruppen des Depsids und Wasser gebildeten H-Brücken zerfallen also zum Teil bald wieder. Mit dem Grade des Wasserverlustes verringert sich auch die Wasserlöslichkeit. Die lufttrockne Substanz ist schon schwer in heißem Wasser löslich. Aus Essigester krystallisiert sie in gelblichen Prismen mit 11 Molen Wasser. Dieses Hydrat (M = 1108) hat keinen Schmelzpunkt. Es zersetzt sich bei 300—320° unter Verkohlung. Das Tetra-depsid hat alle Eigenschaften eines Gerbstoffs (vgl. Versuchsteil). Das Hydrat mit 11 Molen Wasser gibt das gesamte Wasser erst bei 200° und 0,5 mm Hg ab. Die wasserfreie Tetra-galloyl-ellagsäure (M = 910) hat folgende Formel:



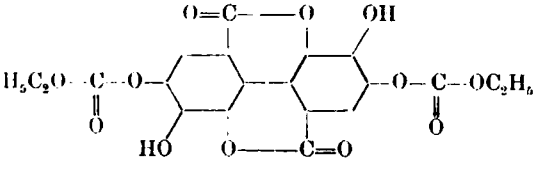
Die Tetra-galloyl-ellagsäure wird durch wäßriges Pyridin, 3-proc. methylalkoholische Salzsäure, Eisessig–Bromwasserstoff in Gallussäure und Ellagsäure gespalten.

M. Nierenstein[1]) hat auch eine Tetra-galloyl-ellagsäure dargestellt, welche bei 297—300° unter Zersetzung schmilzt, mit Eisen III-chlorid blaugrüne Färbung gibt und die Griessmayersche Reaktion zeigt. Wir konnten nach der Vorschrift von Nierenstein weder die carbomethoxylierte Zwischenstufe, noch die freie Tetra-galloyl-ellagsäure isolieren. Da Nierenstein seine nicht krystallisierte Zwischenstufe sofort mit wäßrigem Pyridin längere Zeit in der

[1]) M. Nierenstein, B. **44**, 839 (1911).

Wärme verseifte, kann er niemals eine Tetra-galloyl-ellagsäure in Händen gehabt haben, da auf diese Weise eine vollständige Durchspaltung in Ellagsäure und Gallussäure erfolgt. Die angeführten Reaktionen seines Produkts sprechen dafür, daß nichts anderes, als stark verunreinigte Ellagsäure vorgelegen hat.

Außer dem Tetra-depsid haben wir ein *Di-depsid*, ausgehend von der noch unbekannten Di-carbäthoxy-ellagsäure, synthetisiert. Die Di-carbäthoxy-ellagsäure resultiert bei der teilweisen Verseifung der Tetra-carbäthoxy-ellagsäure. Die letztere Verbindung haben bereits K. Feist und H. Bestehorn[1]) beschrieben. Fügt man zur siedenden Lösung der Tetracarbäthoxy-ellagsäure in Dioxan 4 Mole Natriumhydroxyd, so bildet sich in glatter Reaktion das in gelbgrünen Nadeln krystallisierende Di-natriumsalz der Di-carbäthoxy-ellagsäure. Die freie Säure krystallisiert aus Aceton in farblosen Prismen, die sich zwischen 350—380° unter Verkohlung zersetzen. Das Produkt liefert die Griessmayersche Reaktion nicht. Da Eisen-III-chlorid keine Färbung verursacht, folgt, daß im Molekül nicht zwei freie o-ständige Hydroxylgruppen vorhanden sein können. Die Carbäthoxyreste sind sonach von je einem Hydroxyl der beiden Benzolkerne abgespalten worden. Der Di-carbäthoxy-ellagsäure dürfte die folgende symmetrische Formel zukommen:



Die endgültige Stellung der Carbäthoxy-reste wird erst ermittelt. Aus dem Di-natriumsalz der Di-carbäthoxy-ellagsäure haben wir durch Kupplung mit Tri-carbomethoxy-galloyl-chlorid und folgende Abspaltung der Carbalkylgruppen die *Di-galloyl-ellagsäure* erhalten. Die frisch gefällte Säure zeigt dieselben Eigentümlichkeiten wie die Tetra-galloyl-ellagsäure. Die lufttrockne Substanz krystallisiert aus Alkohol in gelblichen Prismen mit 7 Molen Wasser.

[1]) K. Feist u. H. Bestehorn, Ar. 263, 29 (1925).

Dieses Hydrat ist in Wasser schwer löslich und besitzt alle Eigenschaften eines Gerbstoffs. Wird das Hydrat 2 Stunden bei 200° und 0,1 mm Hg getrocknet, so erhält man die wasserfreie Di-galloyl-ellagsäure.

Da es weiter von Interesse ist, welche Eigenschaften Verbindungen haben, die im Ellagsäuremolekül außer Gallussäure noch Zucker enthalten, sind Synthesen von Galloylglucosido-ellagsäuren im Gange.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, welche diese Arbeit teilweise durch Mittel unterstützt hat, bin ich zu Dank verpflichtet. Gedankt sei ferner Herrn Prof. Dr. M. Boetius, Dresden, für die Durchführung zahlreicher Mikro-analysen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung und Kennzeichnung der Ellagsäure.

Die Ellagsäure wurde nach den Verfahren von Perkin und Nierenstein[1]) und Herzig, Pollack und v. Bronneck[2]) dargestellt[3]). Zur Reinigung werden 10 g Rohprodukt in 150 ccm heißem Pyridin gelöst und filtriert. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Erkalten die Pyridin-Anlagerungsverbindung in langen, gelben Nadeln ab. Durch Einstellen in den Eisschrank vervollständigt man die Krystallausscheidung. Die Krystallmasse wird abgesaugt und scharf abgepreßt. Schon beim Liegen an der Luft wird ein Teil des Pyridins der Anlagerungsverbindung abgegeben. Der Rest wird am zweckmäßigsten i. V. bei 180° und 16 mm Hg abgespalten.

Zur raschen Kennzeichnung der Ellagsäure dient die von V. Griessmayer[3]) 1871 gefundene Reaktion. Konz. Salpetersäure, welche nitrose Gase enthält, bildet mit Ellagsäure eine blutrote Flüssigkeit, die beim Verdünnen mit Wasser brillantrot erscheint. Die Griessmayersche Reaktion wurde von L. Reichel[4]) 1927 einfacher und empfindlicher gestaltet. Zu 1—5 mg Ellagsäure werden 5—10 ccm Aceton, hierauf einige Krystalle Natriumnitrit und 3—4 Tropfen Eisessig gegeben. Die kaum gefärbte oder schwach gelbliche Lösung färbt sich beim Stehen, schneller durch Schütteln rotviolett. Dieser charakteristische Farbton ist noch bei sehr großer Verdünnung erkennbar. Nach längerem Stehen wechselt die Farbe von rotviolett nach rotbraun. Griessmayer hält es für möglich, daß Oxydations-

[1]) Soc. 87, 141 (1905). [2]) M. 29, 278 (1908).

[3]) Ellagsäure wurde außerdem von der I. G. Farbenindustrie A.-G. Ludwigshafen a. Rh. in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

[3]) A. 160, 51 (1871). [4]) Bisher unveröffentlicht.

produkte oder Nitroverbindungen (Nitro-salicylsäure!) die Farbe verursachen. Viel wahrscheinlicher ist, daß sie durch ein Nitrosoprodukt der Ellagsäure hervorgerufen wird. Zunächst hat sich ergeben, daß für den positiven Ausfall der Reaktion alle vier Hydroxyle der Ellagsäure frei vorliegen müssen. Welche Reaktionsvorgänge sich hier im einzelnen abspielen, wird zu einem späteren Zeitpunkt aufgeklärt.

Tetra-(tri-carbomethoxy-galloyl)-ellagsäure.

4,5 g Ellagsäure werden unter Wasserstoff (H_2-Atmosphäre) in 55 ccm n-Natronlauge warm gelöst. Von einem geringen Rückstand wird rasch abfiltriert und die Lösung unter Durchleiten von Wasserstoff erkalten gelassen. Unter guter Kühlung und kräftigem Schütteln werden in H_2-Atmosphäre 23,5 g Tri-carbomethoxy-galloyl-chlorid[1]) in 100 ccm absolutem Aceton allmählich hinzugegeben. Den ganzen Ansatz schüttelt man 3 Stunden auf der Maschine und läßt sodann über Nacht stehen. Es scheidet sich eine hellbraune Masse aus, die abgesaugt und auf Ton getrocknet wird. Ausbeute 20 g (76 Proc. d. Th). Das Rohprodukt wird in Chloroform gelöst, die Lösung mit Tierkohle geklärt, filtriert und mit Petroläther gefällt. Zur weiteren Reinigung wird 2-mal aus Benzol umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 182—185°.

5,037 mg Subst. (über P_2O_5 bei 100° und 1 mm getr.): 9,070 mg CO_2, 1,370 mg H_2O.

$C_{66}H_{46}O_{48}$ (1606) Ber. C 49,31 H 3,05 Gef. C 49,19 H 3,02.

Durch Erwärmen mit wäßrigem Pyridin wird die Verbindung in Ellagsäure und Gallussäure gespalten. Dieselben Spaltstücke werden durch Behandlung mit warmer 3-proc. methylalkoholischer Salzsäure erhalten.

Tetra-galloyl-ellagsäure.

2 g Tetra-(tri-carbomethoxy-galloyl)-ellagsäure in 30 ccm Wasser aufgeschlämmt, werden bei Zimmertemperatur unter Durchleiten von Wasserstoff mit 30 ccm (24 Mole) n-Ammoniak vermischt. Nach öfterem Umschütteln geht die carbomethoxylierte Verbindung in Lösung. Nachdem die

[1]) E. Fischer, B. 41, 2885 (1908).

Lösung 1 Stunde verschlossen gestanden hat, wird sie mit 20 ccm 2 n-Schwefelsäure versetzt, dabei fällt ein weißer, gallertartiger Niederschlag aus, der abgesaugt wird. Aus dem Filtrat scheidet sich nach einigem Stehen ein weiterer Anteil aus, welcher zur Hauptmenge gefügt wird. Das Produkt wird mehrere Male mit absolutem Alkohol gewaschen, dann in warmem Essigester gelöst und die Lösung mit Petroläther gefällt. Ausbeute 1,2 g (87 Proc. d. Th.). Die Substanz krystallisiert aus Alkohol oder Essigester in Form gelblicher Prismen, welche sich bei 300—320° unter Verkohlung zersetzen.

4,563 mg Subst. verloren bei 200°, 0,5 mm Hg, 1 Stunde, 0,798 mg.

Für 11 H_2O Ber. 17,87 Gef. 17,49.

3,765 mg getr. Subst.: 7,580 mg CO_2, 0,725 mg H_2O.

$C_{41}H_{32}O_{24}$ (910) Ber. C 55,38 H 2,42 Gef. C 54,91 H 2,16.

Das Tetra-depsid mit 11 Molen Wasser ist in heißem Wasser schwer löslich. Es zeigt keine Griessmayersche Reaktion und keine Reaktion mit Cyankalium nach Young. Die wäßrige oder alkoholische Lösung gibt mit Eisen-III-chlorid Blaufärbung. Wegen der geringen Wasserlöslichkeit wird Gelatinelösung nur schwach gefällt. Eine starke Gelatinefällung tritt ein, wenn man das Depsid in warmem Alkohol löst, die Lösung mit Wasser verdünnt und sofort mit der Gelatinelösung versetzt. Die wäßrige Lösung fällt Brucinacetatlösung. Das Depsid zieht auf Hautpulver auf. In der Wärme wird die Tetragalloyl-ellagsäure durch wäßriges Pyridin, 3-proc. methylalkoholische Salzsäure in die Bausteine gespalten. Eisessig-Bromwasserstoff zerlegt schon bei Zimmertemperatur.

Tetra-carbäthoxy-ellagsäure.

Darstellung nach K. Feist und H. Bestehorn[1]). Abänderungen: Bildung des Natrium-ellagates unter Luftausschluß. Reinigung des Rohproduktes nicht mit Eisessig, sondern mit Dioxan. In 40 ccm Dioxan wird 1 g Rohprodukt durch Erhitzen am Rückflußkühler zur Lösung gebracht, die Lösung mit Tierkohle geklärt und heiß filtriert. Beim Abkühlen fällt die Tetra-carbäthoxy-ellagsäure in farblosen Nadeln aus. Schmelzp. 247° (Schmelzpunkt F. u. B. 244°).

4,955 mg Subst.: 9,640 mg CO_2, 1,740 mg H_2O.

$C_{26}H_{22}O_{16}$ (590) Ber. C 52,85 H 3,73 Gef. C 53,0 H 3,90.

[1]) a. a. O.

Die Tetra-carbäthoxy-ellagsäure ist leicht löslich in heißem Dioxan; wenig löslich in warmem Aceton und Essigester; schwer löslich in Wasser, Alkohol und Äther. Pyridin spaltet die Carbäthoxy-gruppen unter Rückbildung von Ellagsäure ab.

Di-natriumsalz der Di-carbäthoxy-ellagsäure. 1 g Tetra-carbäthoxy-ellagsäure wird in 80 ccm Dioxan durch Erhitzen am Rückflußkühler in Lösung gebracht. Zur Lösung fügt man 7,2 ccm n-Natronlauge und läßt nach kurzer Siededauer (5 Minuten) abkühlen. Nach völligem Erkalten wird das Di-natrium-salz abgesaugt und mit Dioxan nachgewaschen. Ausbeute fast theoretisch. Das Di-natriumsalz krystallisiert aus Wasser in langen, dünnen, grüngelben Nadeln.

122,2, 13,8 mg Subst.: 34,4, 4,0 mg Na_2SO_4.

$C_{20}H_{12}O_{12}Na_2$ (490) Ber. Na 9,38 Gef. Na 9,12, 9,36.

Di-carbäthoxy-ellagsäure.

Beim Ansäuern des Di-natriumsalzes der Di-carbäthoxy-ellagsäure mit warmer 2n-Schwefelsäure fällt ein grauer Niederschlag aus, welcher abgesaugt und in heißem Aceton gelöst wird. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich ein weißer Niederschlag ab. Durch öfteres Umkrystallisieren aus heißem Aceton erhält man die Di-carbäthoxy-ellagsäure in Form farbloser Prismen. Zersp. 350—380°.

5,408 mg Subst. (bei 100° und 1 mm getr.): 10,680 mg CO_2, 1,700 mg H_2O. — 2,916, 2,988 mg Subst.: 2,971, 3,087 mg AgJ.

$C_{20}H_{14}O_{12}$ (446)	Ber.	C 53,8	H 3,14	OC_2H_5 20,18
	Gef.	„ 53,75	„ 3,51	„ 19,54, 19,82*).

Zur Mikro-Zeisel-Bestimmung wurde die Substanz in 300—400 mg Phenol und 0,2 ccm Essigsäureanhydrid in der Hitze gelöst. Nach dem Abkühlen Zugabe von Jodwasserstoffsäure und 40 Minuten erhitzen.

Di-carbäthoxy-ellagsäure ist in Wasser unlöslich; in Alkohol schwer löslich; hinreichend löslich in heißem Aceton, Essigester und Dioxan. Pyridin spaltet die Carbäthoxy-gruppen ab. Die Griessmayersche Reaktion ist negativ.

Di-carbäthoxy-bis-(tri-carbomethoxy-galloyl)-ellagsäure.

1 g Di-carbäthoxy-ellagsäure wird unter Luftausschluß in 4,5 ccm n-Natronlauge und 10 ccm Wasser gelöst. In die gekühlte Lösung werden 1,7 g Tricarbomethoxy-galloyl-chlorid in 20 ccm absolutem Aceton allmählich eingetragen. Das durch kräftiges Schütteln sich ausscheidende Produkt wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 2 g (85 Proc. d. Th.). Die lufttrockne Substanz wird in 50 ccm

*) Die Mikro-Zeisel-Bestimmungen hat Frl. H. Arnhold ausgeführt.

Chloroform und 10 ccm Benzol gelöst, mit Tierkohle geklärt, filtriert und mit 150 ccm Petroläther ausgefällt. Da Krystallisationsversuche bisher ohne Erfolg, wird die Substanz zur weiteren Reinigung nochmals umgefällt. Schmelzp. 106—110°.

3,943 mg Subst. (bei 61° und 1 mm getr.): 7,230 mg CO_2, 1,200 mg H_2O.

$C_{46}H_{34}O_{32}$ (1098) Ber. C 50,02 H 3,10 Gef. C 50,01 H 3,41.

Das Produkt ist leicht löslich in Chloroform, Dioxan, Benzol und Aceton.

Di-galloyl-ellagsäure.

1 g der vorstehend beschriebenen Substanz wird in 100 ccm Wasser suspendiert. Unter Durchleiten von Wasserstoff und Umschütteln versetzt man mit 7,5 ccm n-Ammoniaklösung (8 Mole). Die Lösung läßt man im Wasserstoffstrom $^1/_2$ Stunde bei 0° stehen und säuert dann mit 5 ccm 2 n-Schwefelsäure an. Sofort fällt ein flockiger, weißer Niederschlag aus, der nach einigem Stehen abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Aus dem Filtrat flockt nach mehreren Stunden ein neuer Anteil aus. Ausbeute 0,5 g (83 Proc. d. Th.). Aus Alkohol krystallisiert das Didepsid in gelblichen Prismen, welche sich bei 300—310° unter Verkohlung zersetzen.

5,865 mg Subst. verloren bei 200°, 0,1 mm Hg, 2 Stunden, 1,010 mg.

Für 7 H_2O Ber. 17,21 Gef. 17,22.

4,855 mg getr. Subst.: 9,830 mg CO_2, 1,150 mg H_2O.

$C_{28}H_{14}O_{16}$ (606) Ber. C 55,44 H 2,31 Gef. C 55,22 H 2,63.

Das Di-depsid mit 7 Molen Wasser ist in heißem Wasser schwer löslich. Es zeigt keine Griessmayersche Reaktion und keine Cyankalium-Reaktion. Die wäßrige oder alkoholische Lösung gibt mit Eisen-III-chlorid Blaufärbung. Gelatinefällung und Alkaloidfällung wie bei Tetra-galloyl-ellagsäure. Ebenso Spaltreaktionen.

Über vielkernige kondensierte Systeme mit heterocyclischen Ringen. XIII.

Über den Aufbau polycyclischer Systeme mit 2-Amino-benzal-anilinen;

von *Walther Borsche, Mechtild Wagner-Roemmich* und *Jacob Barthenheier.*

[Aus dem Organ.-chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingelaufen am 11. Dezember 1941.)

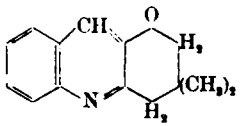
Nach kürzlich veröffentlichten Beobachtungen von Borsche und Barthenheier kann man bei der Synthese von Chinolinen nach Friedländer die 2-Amino-benzaldehyde durch die Azomethine („Schiffsche Basen") ersetzen, die sich aus ihnen durch Kondensation mit primären aromatischen Aminen ableiten — eine Abänderung des ursprünglichen Verfahrens, die deshalb wertvoll ist, weil die Azomethine bequemer zugänglich und haltbarer sind als die freien Aminoaldehyde[1]). Wir haben uns dieser neuen Form der Synthese zunächst zur Gewinnung einiger Abkömmlinge des 6,7-Dioxychinolins bedient. Sie hat sich aber auch als sehr brauchbar für die Darstellung von Stoffen erwiesen, in denen dem Ringsystem des Chinolins noch weitere Ringe angegliedert sind. Zu derartigen Versuchen haben wir bisher folgende Verbindungen herangezogen:

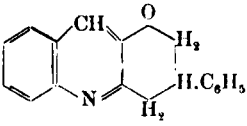
Einige Polyketone der Cyclohexanreihe (5,5-Dimethyl-dihydro-resorcin; 5-Phenyl-dihydro-resorcin; 1,4-Dioxo-cyclohexan; 1,3,5-Trioxo-cyclohexan); *Barbitursäure; Homo-phtalimid* und *2-Methyl-homophtalimid; Oxindol* und *1-Methyl-oxindol.*

5,5-Dimethyl-dihydro-resorcin und *1,4-Dioxo-cyclohexan* reagieren mit 2-Aminobenzal-toluidin-4 und einigen Tropfen Piperidin bereits beim Zusammenschmelzen auf dem Wasser-

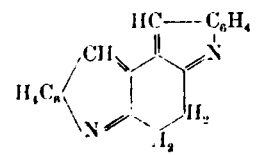
[1]) A. 548, 50 (1941).

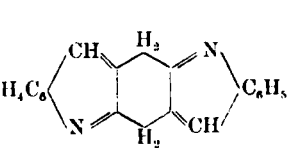
bad, *5-Phenyl-dihydro-resorcin* erst bei etwas höherer Temperatur (115—120°). Dabei entsteht aus Dimethyl-dihydroresorcin *3,3-Dimethyl-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-acridin* (I)





das Jyer und Chakravarti sowohl durch Reduktion von 2-Nitrobenzal-dimethyl-dihydro-resorcin wie durch Kondensation von Dimethyl-dihydro-resorcin mit 2-Amino-benzaldehyd gewonnen haben[1]), aus 5-Phenyl-dihydro-resorcin *3-Phenyl-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-acridin* (II). Beide Stoffe enthalten noch die Gruppe $—CH_2.CO—$. Es ist uns aber nicht gelungen, sie unter obigen Bedingungen noch mit einem zweiten Mol 2-Amino-benzaldehyd oder 2-Aminobenzal-toluidin zu pentacyclischen Verbindungen mit zwei Chinolinkomplexen („Chinacridinen") zu vereinigen. Dagegen gibt 1,4-*Dioxocyclohexan* auch beim Verschmelzen mit nur einem Mol Schiffscher Base sogleich ein *Di-kondensationsprodukt*, für das neben der angulären Formulierung IIIa („*2,3,6,7-Dibenzo-9,10-dihydro-1,8-diaza-phenanthren*") noch die lineare Formel IIIb („2,3,5,6-Dibenzo-9,10-dihydro-1,5-diaza-anthrazen") in Frage kommt:



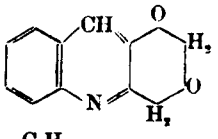


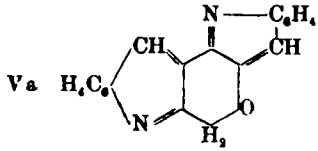
Eine Entscheidung zwischen beiden haben wir unter den derzeitigen Umständen noch nicht treffen können, halten aber nach sonstigen Erfahrungen IIIa für wahrscheinlicher.

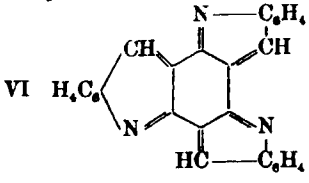
Phloroglucin haben bereits Eliasberg und Friedländer[2]) und v. Niementowski[3]) mit 2-Amino-benzaldehyd kondensiert. Es vereinigt sich je nach den Versuchsbedingungen mit 1,2 oder 3 Molekülen davon. Eliasberg und Friedländer ließen beide Stoffe in ver-

[1]) C. 1932, I, 2952.
[2]) B. 25, 1758 (1892).
[3]) B. 39, 385 (1906).

dünnter Natronlauge mit einander reagieren und erhielten dabei *1,3-Dioxy-acridin* (IV).

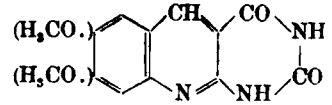
IV 

Va 

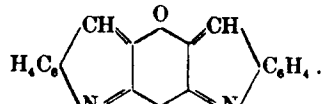
VI 

v. Niementowski verschmolz Phloroglucin mit 2 oder 3 Molekülen des Aldehyds bei 120—150° und bekam so neben wenig Dioxy-acridin vor allem *„4-Oxo-3,4-dihydro-β-chinacridin"* (V a) und *„Phlorchinyl"* (VI)[1]. Bei unserer Arbeitsweise (eintägiges Kochen von Phloroglucin mit 2—3 Molekülen 2-Aminobenzal-toluidin-4 in Piperidin-haltigem Alkohol) entstand ausschließlich das *Chinacridin* V a, weil es wegen seiner geringen Löslichkeit sogleich ausgeschieden und dadurch der weiteren Umsetzung entzogen wird.

Eine der Trioxoform des Phloroglucins ähnliche Atomanordnung liegt in der *Barbitursäure* vor. Sie enthält zwar die Carbonyle nicht als Keton-carbonyle, sondern in Säureamid-artiger Bindung, tritt aber trotzdem mit 2-Amino-benzaldehyd zu einem Chinolinderivat (*2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-diaza-acridin*, VII) zusammen, wenn man beide in siedendem Wasser aufeinander einwirken läßt[2]):

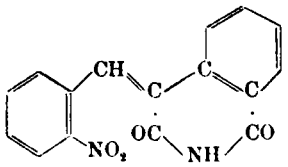
VII 

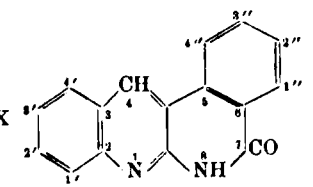
[1]) Für das Kondensationsprodukt aus 1 Phloroglucin und 2-o-Aminobenzaldehyd kommt außer V a noch die lineare Formulierung V b in Betracht:

Vb 

v. Niementowski konnte sie aber ausschließen, indem er den Stoff mit Chromsäure zu einem *Diketon* oxydierte, das mit o-Phenylen-diamin ein *Azin* („β-Chinacridazin-3,4") lieferte und sich dadurch als o-Verbindung erwies.

[2]) Conrad und Reinbach, B. 34, 1339 (1901).

VIII 

IX 

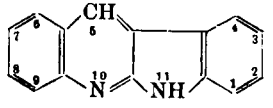
Will man den Amino-aldehyd durch das wasserunlösliche Azomethin ersetzen, so muß man zu einem andern Lösungsmittel greifen. Wir wählten Glycerin und haben in diesem außer 2-Aminobenzal-toluidin auch 6-Amino-veratral-toluidin mit Barbitursäure (zum *6,7-Dimethoxy-derivat von VII*) vereinigt.

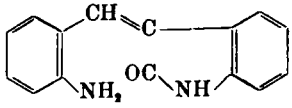
Der Barbitursäure nahe verwandt in seinem Bau ist *Homophtal-imid*. Es reagiert nach André Meyer mit 2-Amino-benzaldehyd ebenfalls im Sinne der Friedländerschen Chinolinsynthese und liefert *2,3,5,6-Dibenzo-7-oxo-7,8-dihydro-1,8-naphtyridin* (IX)[1]), zu dem vor Meyer schon Haworth und Pink durch Reduktion von 2-Nitrobenzal-homophtalimid (VIII) gelangt waren[2]). Noch bequemer als nach dem Verfahren von Meyer erhält man es aus Homophtalimid und 2-Amino-benzal-toluidin durch Kochen in Amylalkohol mit einigen Tropfen Piperidin. Auf dem gleichen Wege sind auch sein *2',3'-Dimethoxy-derivat*, sein *2',3'-Methylendioxy-derivat* und (aus 2-Methyl-homophtalimid und Aminobenzal-toluidin) sein *8-Methyl-derivat* zugänglich. Haworth und Pink haben sich vergeblich bemüht, IX durch Erhitzen erst mit Phosphorpentachlorid, dann mit Jodwasserstoff und Phosphor in 2,3,5,6-Dibenzo-1,8-naphtyridin zu verwandeln. Wir haben das gleiche auf einfachere Weise durch Hydrazin bei 190—200° zu erreichen versucht, sind aber so ebenfalls nicht zum Ziel gekommen. Wir erhielten einen leuchtend roten, in allen organischen Lösungsmitteln äußerst schwer löslichen Stoff, dessen Zusammensetzung etwa der Formel $(C_{16}H_{12}N_2)_X$ entsprach. Ihn eingehender zu untersuchen, war uns noch nicht möglich.

Die glatte Bildung des Pyridinringes bei der Kondensation unserer Schiffschen Basen mit Barbitursäure und Homophtalimid hat uns schließlich noch zu entsprechenden Versuchen mit *Oxindol* angeregt, das bekanntlich meist als Lactam der 2-Aminophenylessigsäure reagiert und ebenso wie seine 1-Substitutionsprodukte schon häufig mit Aldehyden kondensiert worden ist, allerdings, so weit wir feststellen konnten, noch nicht mit 2-Amino-benzaldehyd. Sie hätten im einfachsten Fall, bei der Reaktion von Oxindol mit

[1]) C. 1928, I, 3075.
[2]) C. 1927, II, 2400.

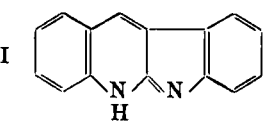
2-Aminobenzal-toluidin, zu dem bereits seit langem bekannten *Chinindolin* (X) führen müssen [1]):

X 

XI 

Es bildet sich in der Tat mit einer Ausbeute von 70 Proc. d. Th., wenn man ein Gemisch beider mit etwas Piperidin einige Stunden auf 150° erhitzt. Läßt man sie dagegen in siedendem Amylalkohol aufeinander einwirken, so bleibt der Ringschluß aus. Es entsteht *2-Aminobenzal-oxindol* (XI), das auch durch Reduktion von *2-Nitrobenzal-oxindol* mit Zinnchlorür in Eisessig-Chlorwasserstoff gewonnen und durch Erhitzen auf 300° zu Chinindolin cyclisiert werden kann. Ebenso erhielten wir aus Oxindol und 6-Aminoveratral-toluidin *7,8-Dimethoxy-chinindolin* und aus Oxindol und 6-Amino-piperonyliden-toluidin *7,8-Methylendioxy-chinindolin.*

Wenn 2-Aminobenzal-oxindol bei diesen Ringschlüssen als Lactam reagiert hätte, hätten sie sich ebenso gut oder noch besser mit 1-Methyl-oxindol durchführen lassen müssen. Wider alles Erwarten haben wir sie aber bisher auf keine Weise erzwingen können. Wir schließen daraus, daß der Übergang von 2-Aminobenzal-oxindol zum Chinindolin sich über die Lactimform vollzieht. Dann würde dem Chinindolin nicht Formel X, sondern entgegen der Ansicht von Friedländer und Sander Formel XII zukommen.

XII 

Es wäre also nicht wie das Dihydro-naphtyridin IX ein Chinolinderivat, sondern ein Abkömmling des 1,2-Di-

[1]) Siehe über seine Darstellung durch Reduktion von 1,2-Di-(2-nitrophenyl)-propionsäure: Gabriel und Eschenbach, B. **30**, 3017 (1897); durch Kochen von Iso-indigo mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge: Friedländer und Sander, B. **57**, 648 (1924); durch thermische Zersetzung von 1-(Chinolyl-2)-benzotriazol: Lawson, W. H. Perkin jun. und Robinson, C. **1924**, I, 2517.

hydro-chinolins. Seine gelbe Farbe würde in diesem Fall vermutlich durch das konjugierte System mehrfacher Bedingungen zwischen C^5 und N^{11} verursacht. Letzteres findet sich auch in der ebenfalls gefärbten Anhydrobase, die Armit und Robinson aus 6-Aminopiperonyliden-oxindol durch aufeinanderfolgende Behandlung mit Dimethylsulfat und Alkalilauge erhielten[1]).

Beschreibung der Versuche.

I. Chinolinabkömmlinge aus Dioxo-cyclohexanen und aus Phloroglucin[2]).

1-Oxo-3,3-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-acridin (I).

2,8 g Dimethyl-dihydro-resorcin und 4,2 g Aminobenzal-toluidin (je 0,02 Mol) wurden mit 5 Tropfen Piperidin 8 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die braune Schmelze zerkleinert, mit kaltem Äther ausgezogen und der Rückstand aus Methanol umkrystallisiert, aus dem er sich in derben, gelblichen Prismen vom Schmelzp. 118° absetzte. Ausbeute 80 Proc. d. Th.

19,75 mg Subst.: 1,10 ccm N (23°, 756 mm).

$C_{15}H_{15}ON$ Ber. N 6,20 Gef. N 6,39.

Pikrat: Gelbe Blättchen vom Schmelzp. 198—199° (aus Alkohol).

2,4-Dinitrophenyl-hydrazon: Schwer löslich in den üblichen Lösungsmitteln. Nach mehrfachem Auskochen mit Alkohol rote, bei 301° schmelzende Kryställchen.

22,0 mg Subst.: 3,28 ccm N (22°, 761 mm).

$C_{21}H_{19}O_4N_5$ Ber. N 17,28 Gef. N 17,27.

Semicarbazon: Gelbliche Kryställchen vom Schmelzp. 236° (aus Chloroform).

24,0 mg Subst.: 4,26 ccm N (24°, 741 mm).

$C_{16}H_{18}ON_4$ Ber. N 19,89 Gef. N 19,89.

Versuche, den Stoff durch Verschmelzen mit der äquimolekularen Menge Aminobenzal-toluidin + Piperidin oder durch Erwärmen mit Isatin in alkoholisch-alkalischer Lösung in ein „Chinacridin" zu verwandeln,

[1]) C. 1925, II, 2160.

[2]) Versuche von Fräulein Dr. Wagner-Roemmich.

ließen ihn unverändert[1]). Ebensowenig gelang es uns, ein Mol „Dimedon" mit 2 Molen 2-Amino-benzaldehyd zu Dimethyl-dihydro-chinacridin zu kondensieren.

1-Oxo-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-acridin (II).

Ein Gemisch aus 1,9 g (0,01 Mol) 5-Phenyl-dihydro-resorcin, 2,1 g Aminobenzal-toluidin und etwas Piperidin erstarrte bei 4-stündigem Erhitzen auf 120° nach vorübergehendem Schmelzen zu einer festen, braunen Masse. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol lieferte sie das Tetrahydro-acridin in gelben Nadeln vom Schmelzp. 158°.

4,664 mg Subst.: 14,235 mg CO_2, 2,300 mg H_2O. — 19,95 mg Subst.: 0,88 ccm N (24°, 767 mm).

$C_{19}H_{15}ON$	Ber.	C 83,52	H 5,49	N 5,13
	Gef.	„ 83,24	„ 5,52	„ 5,12.

2,3,6,7-Dibenzo-9,10-dihydro-1,8-diaza-phenanthren (IIIa).

Es wurde dargestellt aus 1,1 g 1,4-Dioxo-cyclohexan, 2,1 g Aminobenzal-toluidin und 3 Tropfen Piperidin durch 12-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbad[2]). Die Schmelze blieb auch nach dem Erkalten flüssig, erstarrte aber beim Verrühren mit etwas Alkohol zu einem Brei farbloser Nadeln, die nach dem Umlösen aus Alkohol bei 256 bis 257° schmolzen. Ausbeute 1,5 g.

---

[1]) Nach Versuchen von Herrn Dr. Helmut Hartmann gibt Dimethyl-dihydro-resorcin bei eintägigem Erwärmen mit einer stark alkalischen Lösung von Isatinsäure in 50-proc. Methanol nach vorheriger Aufspaltung zu *γ*-Acetyl-*β*, *β*-dimethyl-buttersäure *γ-(4-Carboxy-chinolino-2)-β, β-dimethyl-buttersäure* $CO_2H.C_9H_5N.CH_2.C(CH_3)_2.CH_2.CO_2H$, die sich aus verdünnter Essigsäure in gelblichen Kryställchen vom Schmelzp. 156 bis 157° absetzt.

3,765 mg Subst. (i. V. bei 118° getr.): 9,285 mg CO_2, 2,03 mg H_2O. — 23,25 mg Subst.: 1,05 ccm N (24°, 755 mm).

$C_{16}H_{17}O_4N$	Ber.	C 66,87	H 5,97	N 4,88
	Gef.	„ 67,26	„ 6,03	„ 5,18.

[2]) *1,4-Dioxo-cyclohexan- bis -(2,4-dinitrophenyl-hydrazon)*, das wir bei diesem Versuch zum Nachweis von unangegriffenem Ausgangsmaterial benutzten, ist praktisch unlöslich in Alkohol, Essigester usw., gut löslich in heißem Nitrobenzol oder Pyridin, aus denen es in dunkelgelben Krystallen vom Schmelzp. 240° herauskommt.

17,45 mg Subst.: 3,59 ccm N (24°, 759 mm).

$C_{18}H_{16}O_8N_8$ Ber. N 23,73 Gef. N 23,62.

4,262 mg Subst.: 13,250 mg CO_2, 1,940 mg H_2O. — 21,1 mg Subst.: 1,90 ccm N (24°, 747 mm).

$C_{20}H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 85,10	H 4,97	N 9,93
	Gef.	„ 84,79	„ 5,12	„ 10,17.

Mit Benzaldehyd hat sich der Stoff unter den üblichen Bedingungen bisher nicht kondensieren lassen.

2,3,6,7-Dibenzo-9-oxo-9,10-dihydro-1,5-diaza-phenanthren („4-Oxo-3,4-dihydro-β-chinacridin", Va).

Als wir 1,3 g Phloroglucin (0,01 Mol) mit 3,2 g Aminobenzal-toluidin (0,03 Mol) und 5 Tropfen Piperidin in 30 ccm Alkohol auf dem Wasserbad erhitzten, begann sich das Chinacridin sehr bald als dunkelbrauner krystalliner Niederschlag abzuscheiden. Es wurde nach 10 Stunden abfiltriert und mit Alkohol ausgekocht. Ausbeute 1,9 g. Aus Eisessig krystallisierte es in derben, schwarzen Nadeln mit grün schillernden Flächen, die erst oberhalb 360° schmolzen.

17,25 mg Subst. (i. V. bei 118° getr.): 1,45 ccm N (24°, 737 mm).

$C_{20}H_{12}ON_2$ Ber. N 9,46 Gef. N 9,37.

v. Niementowskis Angaben über die Eigenschaften des Stoffes können wir hinzufügen, daß er sich auch in siedendem Pyridin löst, und daß er aus seiner gelbgrünen Lösung in konzentrierter Schwefelsäure beim Verdünnen mit Wasser unverändert wieder ausfällt. Erwärmt man 1 g davon mit einer Mischung aus 40 ccm Eisessig und 10 ccm Salpetersäure (D. 1,4), so löst es sich unter lebhafter Entwicklung von Stickoxyden. Beim Erkalten setzen sich aus der Lösung bräunlich gelbe Blättchen von *2,3,6,7-Dibenzo-1,5-diaza-phenanthren-chinon* ab:

17,4 mg Subst. (aus Eisessig umkrystallisiert, i. V. bei 118° getr.): 49,45 mg CO_2, 5,30 mg H_2O. — 22,55 mg Subst.: 1,8 ccm N (24°, 747 mm).

$C_{20}H_{10}O_2N_2$	Ber.	C 77,42	H 3,22	N 9,03
	Gef.	„ 77,51	„ 3,34	„ 9,02.

Es ist ebenfalls schon von v. Niementowski beschrieben, der es auf andere Weise gewann und durch Kondensation mit o-Phenylendiamin als o-Diketon charakterisierte (vgl. oben).

II. Barbitursäure-abkömmlinge[1]).

2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-diaza-acridin (VII).

0,8 g Barbitursäure wurden in 20 ccm Glycerin mit 1,1 g Aminobenzal-toluidin und 10 Tropfen Piperidin 6 Stunden in schwachem Sieden erhalten. Dann wurde das Toluidin mit Wasserdampf abgetrieben, das

[1]) Versuche von Herrn Dr. J. Barthenheier.

Kondensationsprodukt nach dem Erkalten abgesaugt und aus Eisessig umkrystallisiert. Es bildete gelbliche Prismen vom Schmelzp. 368°.

7,5 mg Subst : 1,30 ccm N (24°, 751 mm).

$C_{11}H_7O_2N_3$ Ber. N 19,72 Gef. N 19,69.

2,4-Dioxo-6,7-di-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-diaza-acridin (VII).

Der Stoff wurde nach dem eben angegebenen Verfahren aus 6-Amino-veratral-toluidin und Barbitursäure in einer Ausbeute von 40 Proc. d. Th. erhalten. Er krystallisiert aus Eisessig in kleinen, gelben, bei 358—360° schmelzenden Prismen.

10,2 mg Subst.: 21,3 mg CO_2, 3,8 mg H_2O. — 15,7 mg Subst.: 2,12 ccm N (24°, 749 mm).

$C_{18}H_{11}O_4N_3$	Ber.	C 57,14	H 4,03	N 15,38
	Gef.	„ 56,90	„ 4,17	„ 15,29.

III. Naphtyridine[1]).

2,3,5,6-Dibenzo-7-oxo-7,8-dihydro-1,8-naphtyridin (IX).

Aus einer Lösung von 1,5 g Homophtalimid (0,01 Mol), 2,1 g Amino-benzal-toluidin und 5 Tropfen Piperidin in 15 ccm Amylalkohol, die 6 Stunden im Sieden gehalten war, hatten sich am nächsten Tage 2,4 g (= 95 Proc. d. Th.) des Dihydro-naphtyridins abgeschieden. Es bildete nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Nädelchen vom Schmelzp. 262° [2]).

14,85 mg Subst.: 42,55 mg CO_2, 5,50 mg H_2O. — 13,4 mg Subst.: 1,33 ccm N (22°, 769 mm).

$C_{16}H_{10}ON_2$	Ber.	C 78,05	H 4,06	N 11,38
	Gef.	„ 78,14	„ 4,14	„ 11,62.

Pikrat: Flockig ausfallende, feine Nadeln, Schmelzp. 276—278° (aus Methanol).

7,5 mg Subst.: 0,96 ccm N (20°, 761 mm).

$C_{16}H_{10}ON_2.C_6H_3O_7N_3$ Ber. N 14,74 Gef. N 14,93.

Einwirkung von Hydrazin. 2,46 g der Base wurden mit 10 ccm käuflichem Hydrazinhydrat 20 Stunden auf 180—190° erhitzt. Beim Herauslösen des Rohrinhaltes mit Alkohol blieb ein rotes Pulver zurück (1,8 g). Aus dem Filtrat davon wurden nach dem Einengen 0,6 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Der rote Stoff erwies sich als unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Zur Analyse wurde er durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol gereinigt. Er

[1]) Versuche von Herrn Dr. J. Barthenheier.

[2]) Haworth und Pink, a. a. O.: 246—247°.

schmolz erst oberhalb 380°, gab mit konzentrierter Schwefelsäure ein leuchtend rotes Sulfat und beim Erwärmen mit Eisessig-Salpetersäure unter lebhafter Entwicklung von Stickoxyden das farblose Nitrat des Dihydro-naphtyridins.

12,2 mg Subst.: 34,5 mg CO_2, 5,7 mg H_2O. — 11,5 mg Subst.: 1,75 ccm N (22°, 748 mm).

$(C_{16}H_{12}N_2)_x$	Ber.	C 78,01	H 4,91	N 17,08
	Gef.	„ 77,12	„ 5,23	„ 17,33.

5,6-Benzo-2,3-(2',3'-di-methoxy-benzo)-7-oxo-7,8-dihydro-1,8-naphtyridin.

Aus 1,6 g Homophtal-imid und 2,7 g Amino-veratral-toluidin wurden unter den vorher angegebenen Bedingungen 3 g des Dihydro-naphtyridins erhalten. Es setzte sich aus seiner Lösung in kochendem Alkohol in gelben Kryställchen vom Schmelzp. 330—332° ab.

23,4 mg Subst.: 60,7 mg CO_2, 9,2 mg H_2O. — 22,3 mg Subst.: 1,76 ccm N (20°, 756 mm).

$C_{18}H_{14}O_3N_2$	Ber.	C 70,59	H 4,58	N 9,15
	Gef.	„ 70,74	„ 4,40	„ 9,15.

Pikrat: Gelbes Krystallpulver, Schmelzp. 286—288°.

11,8 mg Subst.: 1,36 ccm N (21°, 750 mm).

$C_{18}H_{14}O_3N_2 . C_6H_3O_7N_3$ Ber. N 13,18 Gef. N 13,20.

5,6-Benzo-2,3-(2',3'-methylendioxy-benzo)-7-oxo-7,8-dihydro-1,8-naphtyridin.

Darstellung wie oben aus 1,6 g Homophtal-imid und 2,6 g Amino-piperonyliden-toluidin. Ausbeute 2,6 g. Aus Eisessig krystallisierte es nach dem Anspritzen mit Wasser in gelblichen, bei 340—342° schmelzenden Prismen.

15,8 mg Subst.: 1,33 ccm N (22°, 756 mm).

$C_{17}H_{10}O_3N_2$ Ber. N 9,66 Gef. N 9,69.

8-Methyl-2,3,5,6-dibenzo-7-oxo-7,8-dihydro-1,8-naphtyridin.

a) 0,8 g Homophtal-methylimid wurden mit 1,1 g Aminobenzal-toluidin und einigen Tropfen Piperidin in 10 ccm Amylalkohol gekocht. Das beim Erkalten auskrystallisierende Dihydro-naphtyridin (0,8 g) war nach dem Auswaschen mit Methanol analysenrein. Der Rest wurde aus den Mutterlaugen durch Destillation mit Wasserdampf und Auskochen des Rückstandes mit Methanol gewonnen.

b) Äquimolekulare Mengen der Ausgangsmaterialien wurden mit etwas Piperidin 4 Stunden auf 170—180° gehalten. Die Schmelze wurde mit heißem Methanol ausgezogen und danach aus Nitrobenzol umkrystallisiert, aus dem sich der neue Stoff in dicht verfilzten, farblosen Nädelchen vom Schmelzp. 244—245° absetzte.

11,5 mg Subst.: 33,0 mg CO_2, 4,8 mg H_2O. — 33,5 mg Subst.: 3,18 ccm N (22°, 748 mm).

$C_{17}H_{12}ON_2$	Ber.	C 78,46	H 4,62	N 10,77
	Gef.	„ 78,26	„ 4,67	„ 10,81.

Ebenso glatt verlief die Kondensation vom Homophtal-methylimid mit Aminoveratral-toluidin. Sie führte zu

8-Methyl-5,6-benzo-2,3-(2',3'-dimethoxy-benzo)-7-oxo-7,8-dihydro-1,8-naphtyridin,

gelben, zu rundlichen Aggregaten vereinigten Nädelchen vom Schmelzpunkt 264—265° (aus Eisessig).

34,4 mg Subst.: 2,65 ccm N (22°, 748 mm).

$C_{19}H_{16}O_3N_2$ Ber. N 8,75 Gef. N 8,77.

IV. Chinindoline[1]).

Chinindolin (X bzw. XII).

0,6 g Oxindol (0,005 Mol) wurden mit 1,1 g Aminobenzal-toluidin und 5 Tropfen Piperidin 3 Stunden auf 150° erwärmt. Beim Auskochen mit Methanol verwandelte sich die braune Schmelze in gelbliche Kryställchen vom Schmelzp. 340—342° und mit allen sonstigen für *Chinindolin* angegebenen Eigenschaften. Ausbeute 0,8 g (70 Proc. d. Th.).

Chinindolin entsteht auch in einer Ausbeute von etwa 90 Proc. d. Th., wenn man 2-Aminobenzal-oxindol einige Zeit auf 300° erhitzt. Es sublimiert dabei in gelblichen irisierenden Blättchen in den kühleren Teil des Reaktionsgefäßes.

2-Aminobenzal-oxindol (XI).

a) Man kochte 2,7 g Oxindol und 4,2 g Aminobenzal-toluidin in 50 ccm Alkohol 8 Stunden mit 12 ccm 2 n-Natronlauge. Dann wurden Alkohol und p-Toluidin mit Wasserdampf abdestilliert. Der Destillationsrückstand (4 g) setzte sich aus Methanol in gelben, bei 228—230° schmelzenden Prismen ab.

b) Man kochte die oben angegebenen Mengen Oxindol und Aminobenzal-toluidin mit 10 Tropfen Piperidin 4 Stunden in 40 ccm Amylalkohol. Beim Erkalten krystallisierte das Aminobenzal-oxindol großenteils aus. Der Rest wurde wie unter a) aus den Mutterlaugen gewonnen.

---

[1]) Versuche von Herrn Dr. J. Barthenheier.

c) 2,6 g *2-Nitrobenzal-oxindol*[1]) wurden mit 30 ccm Thiele-Dimrothscher Zinnchlorür-lösung[2]) kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei verwandelten sie sich in gelbe Kryställchen einer Zinnchlorid-Aminchlorhydratkomplexverbindung, deren Lösung in verdünnter Salzsäure nach dem Entzinnen auf Zusatz von Natronlauge denselben Stoff wie die Ansätze a) und b) lieferte.

2-Aminobenzal-oxindol schmilzt bei 230°. Bei weiterem Erhitzen erstarrt es wieder und verflüssigt sich dann erneut und endgültig bei 340—342°, dem Schmelzpunkt des Chinindolins.

10,4 mg Subst.: 29,1 mg CO_2, 4,7 mg H_2O. — 22,4 mg Subst.: 2,25 ccm N (22°, 754 mm).

$C_{15}H_{12}ON_2$	Ber.	C 76,27	H 5,08	N 11,86
	Gef.	„ 76,14	„ 5,06	„ 11,53.

Diacetyl-2-aminobenzal-oxindol: Aus 0,47 g des Amins (0,002 Mol) durch halbtägiges Kochen mit 5 ccm Acetanhydrid, Eindampfen im Vakuum und Umkrystallisieren des Rückstandes aus Methanol. Derbe, farblose Prismen vom Schmelzp. 221—222°.

11,4 mg Subst.: 29,8 mg CO_2, 4,9 mg H_2O. — 22,2 mg Subst.: 1,75 ccm N (27°, 754 mm).

$C_{19}H_{16}O_3N_2$	Ber.	C 71,25	H 5,00	N 8,90
	Gef.	„ 71,29	„ 4,81	„ 8,75.

7,8-Dimethoxy-chinindolin.

Wir erhielten diesen Stoff in vorzüglicher Ausbeute, als wir ein Gemisch äquimolekularer Mengen von Oxindol und 6-Aminoveratral-tolnidin mit etwas Piperidin 3 Stunden auf 150° erhitzten. Er krystallisiert aus Nitrobenzol in gelblichen Prismen vom Schmelzp. 302°.

9,95 mg Subst.: 26,8 mg CO_2, 4,55 mg H_2O. — 30,5 mg Subst.: 2,72 ccm N (18°, 751 mm).

$C_{17}H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 73,38	H 5,04	N 10,07
	Gef.	„ 73,46	„ 5,12	„ 10,34.

10-Acetyl-7,8-dimethoxy-chinindolin krystallisierte aus einer Lösung der Base in 5 ccm Acetanhydrid nach 1-stündigem Kochen beim Erkalten in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 223°.

---

[1]) Dargestellt durch halbtägiges Kochen von 2,7 g Oxindol mit 3 g 2-Nitrobenzaldehyd und etwas Piperidin in 20 ccm Alkohol. Beim Erkalten setzte es sich in bräunlich-gelben, zu Drusen vereinigten Nadeln ab, die bei 227—229° schmolzen.

16,9 mg Subst.: 1,56 ccm N (23°, 753 mm).

$C_{15}H_{10}O_3N_2$ Ber. N 10,53 Gef. N 10,55.

[2]) A. **305**, 114 (1899).

32,4 mg Subst.: 2,42 ccm N (22°, 759 mm).

$C_{19}H_{16}O_2N_2$ Ber. N 8,75 Gef. N 8,63.

7,8-Dimethoxy-chinindolin bildet sich auch sehr glatt bei 4-stündigem Erwärmen von 6-Aminoveratral-oxindol mit etwas Piperidin auf 170—180°. *6-Aminoveratral-oxindol* gewannen wir durch Reduktion von *6-Nitro-veratral oxindol*[1]) mit Thiele-Dimrothscher Zinnchlorürlösung, oder einfacher durch Kondensation von Oxindol mit 6-Aminoveratral-toluidin unter den vorher angegebenen Bedingungen. Es blieb bei der Behandlung des Reaktionsgemisches mit strömendem Wasserdampf als rotbraunes Harz zurück, das wir bisher nicht zur Krystallisation bringen konnten. Ausbeute fast quantitativ. Schmelzp. 110—115°.

35,7 mg Subst.: 3,00 ccm N (28°, 750 mm).

$C_{17}H_{16}O_3N_2$ Ber. N 9,46 Gef. N 9,40.

Diacetyl-6-aminoveratral-oxindol krystallisiert aus Methanol in derben, bräunlich-gelben Prismen vom Schmelzp. 242—243°.

15,8 mg Subst.: 1,03 ccm N (26°, 754 mm).

$C_{21}H_{20}O_5N_2$ Ber. N 7,37 Gef. N 7,38.

7,8-Methylendioxy-chinindolin.

Es kann sowohl aus 6-Aminopiperonyliden-oxindol durch längeres Erhitzen über seinen Schmelzpunkt wie durch Verschmelzen von 6-Aminopiperonyliden-toluidin mit Oxindol und etwas Piperidin bei 150° gewonnen werden. Wir kochten das Rohprodukt mit Methanol aus und reinigten es, indem wir es mit Nitrobenzol aus der Hülse extrahierten. Es bildete danach bräunliche Prismen, die sich von 305° ab schwärzten und um 315° zusammenschmolzen.

15,6 mg Subst.: 41,8 mg CO_2, 6,6 mg H_2O. — 21,9 mg Subst.: 2,04 ccm N (24°, 759 mm).

$C_{16}H_{10}O_2N_2$	Ber.	C 73,28	H 4,81	N 10,69
	Gef.	„ 73,11	„ 4,73	„ 10,73.

10-Acetyl-7,8-methylendioxy-chinindolin: 0,26 g der Base wurden 3 Stunden mit 6 ccm Acetanhydrid gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Krystallisat abgesaugt und aus Methanol umkrystallisiert (Extraktion aus der Hülse), aus dem es sich in bräunlichen, kugelig zusammenstehenden Nädelchen vom Schmelzp. 217—219° abschied.

9,7 mg Subst.: 0,8 ccm N (23°, 748 mm).

$C_{18}H_{12}O_3N_2$ Ber. N 9,21 Gef. N 9,36.

---

[1]) Aus 6-Nitro-veratrumaldehyd und Oxindol wie Nitrobenzal-oxindol. Es krystallisiert aus Alkohol in rotbraunen Prismen und schmilzt bei 261°.

13,0 mg Subst.: 1,01 ccm N (27°, 753 mm).

$C_{17}H_{14}O_3N_2$ Ber. N 8,59 Gef. N 8,76.

6-Aminopiperonyliden-oxindol ist bereits von Armit und Robinson beschrieben, die es durch Kondensation von Oxindol mit 6-Aminopiperonal durch Kalilauge dargestellt hatten[1]). Wir bekamen denselben Stoff, als wir den Versuch unter ähnlichen Bedingungen mit Aminopiperonyliden-toluidin wiederholten. Er erstarrte über seinen Schmelzpunkt erhitzt wieder, und zeigte dann den Schmelzpunkt des Methylendioxy-chinindolins.

20,3 mg Subst.: 1,77 ccm N (26°, 753 mm).

$C_{16}H_{12}O_3N_2$ Ber. N 10,00 Gef. N 9,86.

Diacetyl-6-aminopiperonyliden-oxindol krystallisierte aus Methanol in feinen, gelblichen Nadeln vom Schmelzp. 221—222°.

13,1 mg Subst.: 0,90 ccm N (23°, 753 mm).

$C_{20}H_{16}O_5N_2$ Ber. N 7,69 Gef. N 7,84.

2-Aminobenzal-1-methyl-oxindole.

a) *3-(2-Aminobenzal)-1-methyl-oxindol*: Es entsteht aus *3-(2-Nitrobenzal)-1-methyl-oxindol*[2]) bei der Reduktion mit Thiele-Dimrothscher Zinnchlorürlösung oder durch halbtägiges Erwärmen von 3 g 1-Methylindol und 4,2 g Aminobenzal-toluidin in 42 ccm Alkohol mit 20 ccm 2 n-Natronlauge und bildet nach dem Umkrystallisieren aus Methanol feine gelbe Nadeln vom Schmelzp. 245—247°.

12,7 mg Subst.: 1,27 ccm N (28°, 753 mm).

$C_{16}H_{14}ON_2$ Ber. N 11,20 Gef. N 11,23.

b) *3-(6-Aminoveratral)-1-methyl-oxindol*: Das Kondensationsprodukt aus Aminoveratral-toluidin und 1-Methyl-oxindol blieb bei der Destillation des Reaktionsgemisches mit Wasserdampf als rotes Harz zurück, das sich bei 75—80° verflüssigte. Wir haben es bisher ebensowenig zur Krystallisation bringen können wie das Amin aus *3-(6-Nitroveratral)-1-methyl-oxindol*[3]).

---

[1]) C. 1925, II, 2160.

[2]) Erhalten aus äquimolekularen Mengen 1-Methyl-oxindol und 2-Nitrobenzaldehyd durch 2-tägiges Kochen in der 8-fachen Menge piperidinhaltigen Alkohols. Es krystallisierte daraus in strahlig vereinigten braunen Prismen, die bei 258—259° schmolzen.

14,0 mg Subst.: 1,22 ccm N (23°, 752 mm).

$C_{16}H_{12}O_3N_2$ Ber. N 10,00 Gef. N 9,96.

[3]) Letzteres krystallisiert aus Alkohol in Büscheln feiner orangefarbener Nädelchen und schmilzt bei 208—209°.

16,7 mg Subst.: 1,2 ccm N (26°, 754 mm).

$C_{16}H_{16}O_5N_2$ Ber. N 8,24 Gef. N 8,14.

11,0 mg Subst.: 28,2 mg CO_2, 5,7 mg H_2O. — 25,8 mg Subst.: 1,97 ccm N (20°, 754 mm).

$C_{18}H_{18}O_3N_2$ Ber. C 69,64 H 5,85 N 9,03
Gef. „ 69,68 „ 5,81 „ 8,83.

Bei 4-stündigem Kochen mit der 10-fachen Menge Essigsäureanhydrid gab es eine *Mono-acetylverbindung*, die sich aus Methanol in gelben Kryställchen vom Schmelzp. 253—255° absetzte.

19,8 mg Subst.: 1,35 ccm N (24°, 755 mm).

$C_{20}H_{20}O_4N_2$ Ber. N 7,96 Gef. N 7,78.

3-(6-Aminopiperonyliden)-1-methyl-oxindol: Es bildete sich aus Aminopiperonyliden-toluidin und 1-Methyl-oxindol unter den üblichen Bedingungen in einer Ausbeute von etwa 70 Proc. d. Th. und krystallisierte aus Methanol in bräunlich-gelben Nadeln vom Schmelzp. 315 bis 316°.

13,8 mg Subst.: 1,2 ccm N (28°, 753 mm).

$C_{17}H_{14}O_3N_2$ Ber. N 9,52 Gef. N 9,77.

Acetylderivat: Gelbliche Prismen vom Schmelzp. 284—285° (aus Methanol).

14,0 mg Subst.: 1,02 ccm N (24°, 751 mm).

$C_{19}H_{16}O_4N_2$ Ber. N 8,33 Gef. N 8,27.

Mit etwas Piperidin 6 Stunden auf 150—160° erhitzt, verwandelten sich alle drei Aminobenzal-1-methyl-oxindole in braune Harze, die sich nach dem Erkalten pulverisieren ließen, aber beim Aufbewahren schnell wieder verklebten. Sie lösten sich spielend leicht in Methanol, schieden sich aber auch bei freiwilligem Eindunsten der Lösungen amorph wieder ab. Auch mit Pikrinsäure und beim Acetylieren gaben sie keine krystallisierenden Stoffe. *3-(2-Aminobenzal)-1-methyloxindol* haben wir außerdem noch durch 6-stündiges Kochen einer mit 5 Tropfen Piperidin versetzten Lösung von je 0,2 g in je 5 ccm Amylalkohol und Glycerin zu 11-Methyl-chinindolin zu cyclisieren versucht. Im ersten Fall blieb es unverändert, im zweiten verharzte es vollkommen.

(Abgeschlossen am 7. Januar 1942.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany
Druck: Metzger & Wittig, Leipzig

Der räumliche Bau des Benzalanilins;

von *Christian Wiegand* und *Erich Merkel.*

Mit 10 Figuren im Text.

[Aus den Chemischen und Physikalischen Forschungslaboratorien der I.G. Farbenindustrie A.-G., Werk Wuppertal-Elberfeld.]

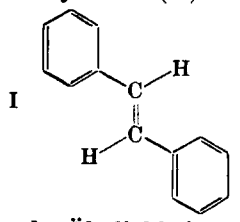
(Eingelaufen am 15. Januar 1942.)

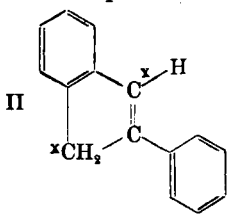
Der sterische Bau des Benzalanilins und seiner Derivate ist bereits Gegenstand einer Reihe von Untersuchungen gewesen. Neuerdings haben sich de Gaouck und Le Févre[1]) wieder mit dieser Frage beschäftigt und sind auf Grund ihrer Dipolmessungen zu der Auffassung gelangt, daß dem Benzalanilin und den von ihnen untersuchten Substitutionsprodukten eine *trans*-Konfiguration zugesprochen werden müßte. Im Gegensatz hierzu stehen die Ergebnisse von Jensen und Hofman-Bang[2]), die an einem symmetrisch disubstituierten Derivat des Benzalanilins, dem 4-Nitrobenzal-4'-nitranilin, ein Dipolmoment feststellten, das weder einer *trans*- noch einer *cis*-Konfiguration entspricht, sondern zwischen den Werten für eine *cis*- und für eine *trans*-Verbindung liegt.

Zur Untersuchung der Frage der *cis-trans*-Isomerie des Benzalanilins haben wir zwei andere Methoden angewandt, die sich auch bereits in verschiedenen Fällen zur Unterscheidung von *cis-trans*-Isomerien als geeignet erwiesen haben: die optische Absorption[3]) und die thermische Analyse[4]). Mit Hilfe der *optischen Absorption* fanden Smakula und Wassermann[5]), daß *cis*- und *trans*-Stilben sich wesentlich durch Höhe und Lage der langwelligsten Absorptionsbande im Ultraviolett unterscheiden. Wir konnten zeigen[3]), daß

[1]) Soc. 1938, 741.
[2]) Med. u. Chem. 3, 320 (1936).
[3]) A. 548, 106 (1941).
[4]) Wessely u. Welleba, B. 74, 785 (1941).
[5]) Z. physik. Chem. 155, 353 (1931).

die Absorptionskurven im Ultraviolett von *trans*-Stilben (I) und 2-Phenylinden (II) in ihrem Absorptionsverlauf eine





weitgehende Ähnlichkeit aufweisen, die sich besonders in der ersten langwelligen Bande mit ihrem hohen und steilen Anstieg ausdrückt (Fig. 1)*).

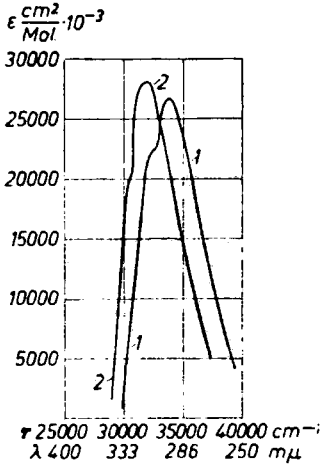


Fig. 1.

Kurve 1: *trans*-Stilben (I) nach Smakula u. Wassermann [Z. phys. Ch. **155**, 357 (1931)].
Kurve 2: 2-Phenylinden (II) in Dioxan.

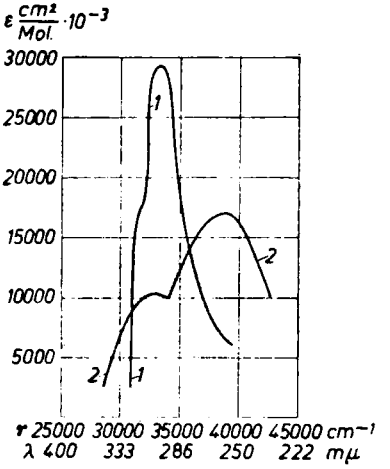


Fig. 2.

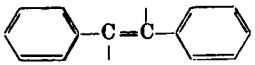
Kurve 1: 2-Phenylbenzimidazol (IV) in Äthylalkohol.
Kurve 2: Benzalanilin in Äthylalkohol nach Hertel u. Schinzel [Z. phys. Ch. B. **48**, 297 (1941)].

*) Die von uns bestimmten Extinktionskurven wurden nach dem photographischen und lichtelektrischen Verfahren aufgenommen. ε, der molare Extinktionskoeffizient ist definiert durch

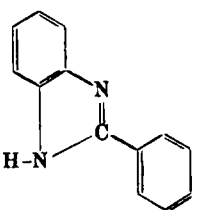
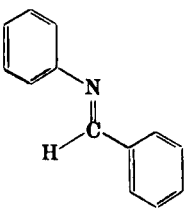
$$\varepsilon = \frac{1}{c \cdot d} \cdot \lg \frac{I_0}{I} \quad \frac{\text{cm}^2}{\text{Mol.}}$$

(c Konzentration in Mol/Liter, d Schichtdicke der Lösung in cm, I_0 die vom Lösungsmittel, I die von der Lösung durchgelassene Intensität des Lichtes).

Die ausgesprochene Form dieser Bande schrieben wir der *trans*-Konfiguration der Gruppierung

III  zu.

Die weitere Untersuchung[1]) ergab, daß auch der Ersatz der beiden mit x bezeichneten C-Atome (Formel II) durch —N= bzw. —NH— ohne wesentlichen Einfluß auf den Verlauf der langwelligen Ultraviolett-Bande ist. Man gelangt durch diesen Ersatz der C-Atome zum 2-Phenyl-benzimidazol (IV), das auf Grund des o-Ringschlusses die beiden Benzolkerne in *trans*-Stellung zur Azomethinbindung enthält. Man sollte erwarten, daß Benzalanilin in Analogie zum Stilben, wenn es eine *trans*-Konfiguration besäße, dem 2-Phenyl-benzimidazol optisch entspräche.

IV  V 

Dies ist jedoch, wie Fig. 2 zeigt, nicht der Fall.

Benzalanilin weicht in seiner ersten langwelligen Bande erheblich von der ersten Bande des 2-Phenyl-benzimidazols ab. Die Bande ist viel niedriger und hat einen weniger steilen Anstieg von kleineren Frequenzen her. Diesem optischen Befund nach kann dem Benzalanilin die *trans*-Konfiguration nicht zugeschrieben werden.

Mittels der *thermischen Analyse*, die in neuerer Zeit mit Erfolg für strukturchemische Probleme angewandt worden ist[2]), sollte festgestellt werden, wie weit die Fähigkeit des Benzalanilins entwickelt ist, mit isosteren Verbindungen festgelegter räumlicher Konstitution Mischkrystalle bilden zu können.

---

[1]) Med. u. Chem. 4, im Erscheinen.

[2]) Vl. Lüttringhaus u. Hausschild, B. 73, 145 (1940).

Wie aus Arbeiten von Pascal und Normand[1]) hervorgeht, bilden *trans*-Azobenzol und *trans*-Stilben eine lückenlose Reihe von Mischkrystallen nach Typ 1[2]) (Fig. 3).

Nach den gleichen Autoren — und wie wir bestätigen konnten — zeigen sowohl das Gemisch *trans*-Stilben–Benzalanilin, wie auch das Gemisch *trans*-Azobenzol–Benzalanilin dagegen ein Eutektikum mit Mischlücke nach Typ III (Fig. 4 und 5).

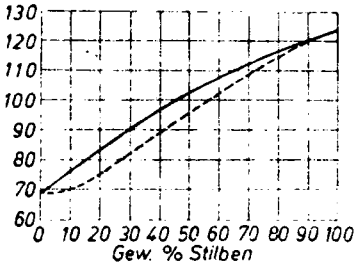


Fig. 3.

System *trans*-Azobenzol = *trans*-Stilben (nach Pascal u. Normand).

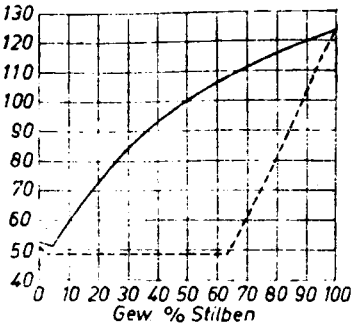


Fig. 4.

System Benzalanilin = *trans*-Stilben.

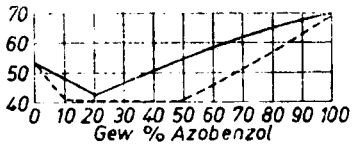


Fig. 5.

System Benzalanilin = *trans*-Azobenzol.

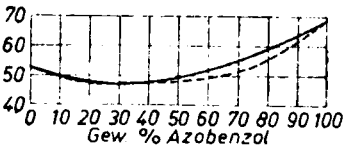


Fig. 6.

System Dibenzyl = *trans*-Azobenzol (nach Pascal u. Normand).

Dieses Verhalten ist mit einer *trans*-Konfiguration unvereinbar.

Von Robertson[3]) ist mittels Röntgenanalyse festgestellt worden, daß 1,2-Diphenyl-äthan (Dibenzyl) eine

[1]) Bl. [4] **13**, 154, 207 (1913).

[2]) Über die verschiedenen Typen vgl. Rheinboldt u. Kircheisen, J. pr. [2] **113**, 199 (1926).

[3]) Soc. **1939**, 232; vgl. auch Hückel, Theoretische Grundlagen, 3. Aufl., Bd. II, S. 277.

ähnliche Krystallgitterstruktur besitzt wie das *trans*-Azobenzol.

In Übereinstimmung hiermit steht das Verhalten des Dibenzyls im Gemisch mit *trans*-Azobenzol (Fig. 6).

Es bildet, wie Pascal und Normand fanden (a. a. O.), eine lückenlose Mischkrystallreihe nach Typ II. Die gleichen Autoren konnten weiter feststellen, daß Dibenzyl mit *trans*-Stilben (Fig. 7) gleichfalls eine lückenlose Mischkrystallreihe nach Typ I bildet; wohingegen das Dibenzyl mit Benzalanilin (Fig. 8) wiederum nur eine Mischlücke mit Eutektikum nach

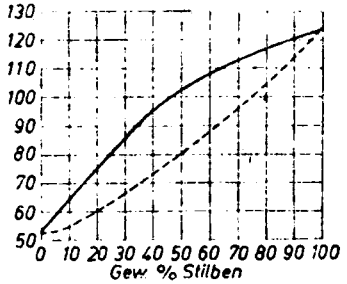


Fig. 7.

System Dibenzyl = *trans*-Stilben (nach Pascal u. Normand).

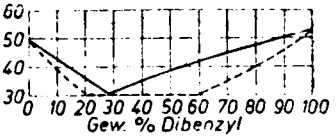
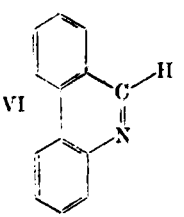


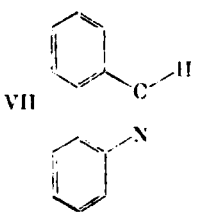
Fig. 8.

System Dibenzyl = Benzalanilin (nach Pascal u. Normand).

Typ III aufweist. Auch dem Dibenzyl gegenüber ist also die gleiche Parallele vorhanden.

Endlich war noch das Verhalten des Benzalanilins dem Phenanthridin gegenüber von Interesse. Betrachtet man die Formel des Phenanthridins (VI), so ist es sterisch ein





cis-Benzalanilin (VII), bei welchem die beiden Benzolkerne noch zusätzlich in o-Stellung miteinander verbunden sind.

Das Gemisch von Benzalanilin und Phenanthridin zeigt nun gleichfalls ein Eutektikum mit Mischlücke nach Typ III (Fig. 9).

Hätte dagegen das Benzalanilin *trans*-Konfiguration, so wäre — wie das folgende Beispiel zeigt — lediglich ein Eutektikum ohne Mischkrystallbildung zu erwarten. Untersucht man nämlich das Gemisch *trans*-Stilben und Phenanthren, so erhält man lediglich ein Eutektikum ohne Mischkrystallbildung (Fig. 10).

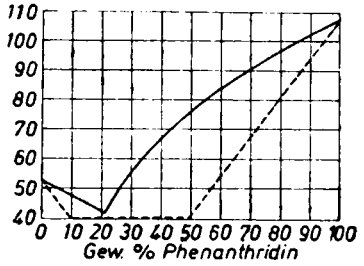


Fig. 9.

System Phenanthridin = Benzalanilin.

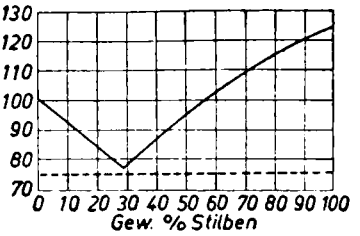
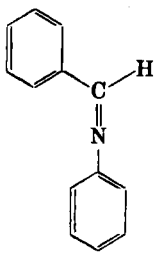


Fig. 10.

System Phenanthren = *trans*-Stilben.

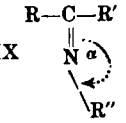
Da die vorliegenden Untersuchungen die *trans*-Konfiguration des Benzalanilins sehr unwahrscheinlich machen, die *cis*-Konfiguration nach Dipolmessungen aber nicht in Frage kommt[1]), liegt die *Annahme* nahe, daß der Valenzwinkel zwischen N-Atom und Benzolkern *gestreckt* ist (VIII) und dadurch eine *cis-trans*-Isomerie ausschließt.

VIII

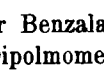
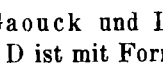


[1]) Vgl. Le Févre u. de Gaouck, a. a. O.

Zu ähnlichen Überlegungen kamen bereits Meisenheimer und Theilacker[1]). Nach ihnen kann die Größe des Winkels α am Stickstoff in Verbindungen des Typs:

IX 

abhängig sein von den beiden am C-Atom befindlichen Radikalen R und R'. Einen ähnlichen Einfluß wird man auch dem Radikal R" zugestehen können. Während der Winkel α bei den Oximen den normalen Wert von etwa 110° hat, kann er durch andere Reste als —OH— mehr oder weniger gestreckt werden. Wird hierdurch — wie in unserem Beispiel — der Winkel auf 180° aufgerichtet, so ist eine echte *cis-trans*-Isomerie nicht mehr möglich. Für die Streckung des Valenzwinkels spricht auch der Befund von New und Sutton[2]), die auf Grund von Dipolmessungen für das Phenyl-carbylamin eine lineare Struktur (X) annehmen und nicht eine gewinkelte (XI) analog der der Oxime.

X  XI 

Das für Benzalanilin von de Gaouck und Le Fèvre gefundene Dipolmoment von $\mu = 1{,}57$ D ist mit Formel (VIII) verträglich, ebenso der experimentelle Befund von Jensen und Hofman-Bang.

---

[1]) Freudenberg, Stereochemie S. 970, 1933.

[2]) Soc. 1932, 1415.

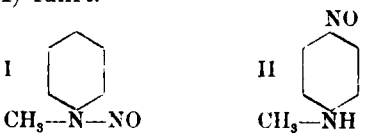
Der Reaktionsverlauf der O. Fischer-Heppschen „Umlagerung" der Nitrosamine;

von *P. W. Neber* und *H. Rauscher.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen.]

(Eingelaufen am 26. Januar 1942.)

O. Fischer und E. Hepp veröffentlichten[1]) im Jahre 1886 eine Beobachtung über eine sonderbare Abwanderung der am Stickstoff verankerten Nitrosogruppe beim Methyl-phenyl-nitrosamin (I), die zu dem im Kern nitrosierten Monomethyl-anilin (II) führt.

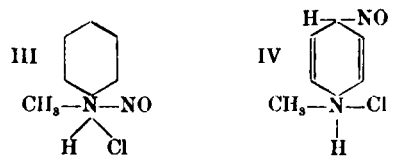


Diese Umwandlung erfolgt unter dem Einfluß starker Halogenwasserstoffsäure, und ihr Reaktionsverlauf wurde von den genannten Forschern als eine reine Umlagerung gedeutet, bei der das in der p-Stellung zur Nitrosaminogruppe befindliche Wasserstoffatom des Benzolkerns mit der Nitrosogruppe innerhalb der molekularen Bindungskräfte seinen Platz tausche.

Eine zunächst bestechende Interpretierung[2]) dieses doch immerhin etwas merkwürdigen Platzwechsels innerhalb des gleichen Moleküls läuft darauf hinaus, den Vorgang durch die Annahme chinolider Zwischenmoleküle zu deuten. Demnach addiert sich z. B. Chlorwasserstoff an I zum Chlorhydrat III, das unter dem Einfluß der Säure über das chinolide Produkt IV zum chlorwasserstoffsauren Salz des p-Nitroso-monomethyl-anilins II führt.

[1]) B. 19, 2993 (1886).

[2]) Vgl. W. Schlenk, Ausführliches Lehrbuch der org. Chemie, 2. Bd. S. 187, 1939.



Diese Anschauung nun, daß es sich bei der „Umlagerung" der Nitrosamine tatsächlich um eine mono- oder intramolekulare Reaktion handle, hat sich mit wenig Ausnahmen[1]), in der gesamten Literatur bis auf den heutigen Tag erhalten, und doch sprachen eine Reihe längst bekannter, experimenteller Beobachtungen gegen diese Auffassung:

Das Nitrosaminchlorhydrat III wurde bereits [und wir haben uns selbst davon überzeugt[2])] von A. Hantzsch und W. Pohl[3]) durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine alkoholische Lösung von Methyl-phenyl-nitrosamin in reinem Zustand isoliert. Das Salz dissoziiert in Wasser in Säure und *unverändertes* Nitrosamin und geht erst in alkoholischer Lösung nach längerer Zeit (schneller beim Erwärmen) und nur in schlechter Ausbeute in das salzsaure Salz der p-Nitrosoverbindung über.

Des weiteren war sehr auffallend, daß die „Umlagerung" der Nitrosamine zwar durch Salzsäure[4]) verhältnismäßig gut, durch Schwefelsäure sehr schlecht verläuft, allein durch Salpetersäure überhaupt nicht erreicht werden kann. Es kann also die Säure an und für sich als das „umlagernde"

---

[1]) Vgl. W. Hückel, Theoretische Grundlagen der org. Chemie 3. Aufl., 1. Bd. S. 176: „Eine Reihe von Vorgängen, welche gewöhnlich als Beispiele für an sich rätselhafte innermolekulare Umlagerungen aufgeführt werden, haben aller Wahrscheinlichkeit nach streng genommen nichts damit zu tun, z. B. die Umlagerung aromatischer Nitrosamine in p-Nitrosoaniline."

Ebenso verweisen wir auf die Arbeit von Heinrich Wieland B. 48, 1100 (1915), in der ausdrücklich betont wird, daß eine Dissoziation der Diarylnitrosamine in die Radikale $(C_6H_5)_2N$ und NO und ihre Vereinigung zu den p-Nitroso-Diarylaminen aus experimentellen Gründen nicht in Frage kommen kann.

[2]) Vgl. Hugo Rauscher, Inaugural-Dissertation. Tübingen 1939.

[3]) B. 35, 2975 (1902).

[4]) Vgl. P. Neber, Inaugural-Dissertation, Erlangen 1910.

Prinzip nicht in Frage kommen. Dazu kommt, wie P. Neber in der eben zitierten Arbeit nachwies, daß Bromwasserstoffsäure[1]) aus in Alkohol–Äther gelösten Nitrosaminen (Methyl- und Äthylphenylnitrosamin) die Nitrosogruppe quantitativ abzuspalten vermag und die Bromhydrate der betreffenden sekundären Amine zurückbildet, ohne daß auch nur die Spur einer „Umlagerung" nachzuweisen ist. Und gerade diese Tatsache war für uns mit ausschlaggebend, die vorliegende Untersuchung in Angriff zu nehmen, um zu zeigen, daß bei der O. Fischer-Heppschen Umwandlung der N-Nitrosoverbindungen in C-Nitrosoderivate von einer monomolekularen Reaktion bzw. intramolekularen „Umlagerung" nicht die Rede sein kann.

Es galt zunächst zu beweisen, daß auch die Salzsäure die Nitrosogruppe aus den Nitrosaminen abspaltet und zwar, wie ebenfalls einwandfrei festgestellt wurde, als Nitrosylchlorid, das entweder als solches oder in Gestalt von salpetriger Säure in zweiter Phase mit dem p-ständigen Wasserstoffatom des Benzolkerns reagiert unter Bildung der C-Nitrosoverbindung. Dabei war es wichtig zu zeigen, daß die Nitrosogruppe nicht etwa im gleichen Molekülverband wieder erscheinen muß, in dem sie vorher verankert war. Dieser Beweis wurde an Hand einer Reihe verschiedener Nitrosamine durchgeführt.

Trägt man Methyl-phenyl-nitrosamin I unterhalb 0° in eine alkoholisch-salzsaure Lösung von Dimethylanilin ein, lassen sich nach einigen Tagen bis 50 und mehr Prozent der nach der Theorie zu erwartenden Menge von p-Nitrosodimethylanilin und die gleiche Menge zurückgebildeten Monomethylanilins isolieren. Die Bildung von p-Nitrosomonomethylanilin war nicht nachzuweisen. Es reagiert eben das abgespaltene Nitrosylchlorid bzw. die salpetrige

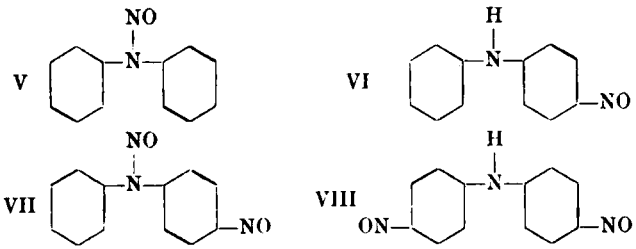
[1]) Vgl. dazu die Untersuchungen von Lachman, B. **33**, 1037 (1900) über die Unbeständigkeit der Chlorhydrate der Dimethyl- und Diäthyl-nitrosamine, die bereits bei 60° quantitativ in Amin und Nitrosylchlorid zerfallen. Und Diphenylnitrosamin zerfällt beim Einleiten von Chlorwasserstoff in dessen ätherische Lösung bereits bei 0° in Diphenylamin und Nitrosylchlorid.

Säure mit dem weitaus reaktionsfähigeren p-ständigen Wasserstoffatom des Dimethylanilins viel rascher als mit dem Wasserstoffatom des Monomethylanilins.

So einfach nun, wie diese sogenannte Umlagerung der Nitrosamine auch erscheint, so interessant wird sie bei der Verwendung verschiedenartiger Nitrosamine einerseits und derjenigen Substanzen andrerseits, die die Nitrosogruppe fixieren sollen.

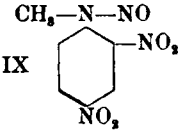
Verwendet man bei dem voranstehenden Versuch zum Abfangen der Nitrosogruppe aus dem Methyl-phenyl-nitrosamin *Diphenylamin*, erhält man ein Gemisch der Chlorhydrate von p-Nitroso-monomethyl-anilin, p-Nitroso-diphenylamin und unverändertem Diphenylamin, die durch ihre verschiedene Löslichkeit in kaltem Wasser (ersteres löst sich spielend darin) leicht getrennt werden können. Nach der Isolierung der freien Basen sind nur geringe Mengen von *p*-Nitroso-monomethyl-anilin vorhanden, aber 86 Proc. der nach der Theorie zu erwartenden Menge von p-Nitroso-diphenylamin, das durch seine Löslichkeit in Natronlauge bequem vom Diphenylamin getrennt werden kann.

Verfährt man aber jetzt so, daß man Diphenyl-nitrosamin (V) bei Gegenwart von Dimethylanilin „umlagert", sind

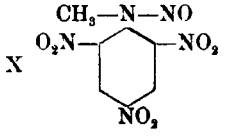


die Resultate gänzlich andere. Als Hauptprodukt erscheint nun nicht mehr das erwartete p-Nitroso-dimethylanilin, sondern nun tritt die Reaktionsfähigkeit eines der p-ständigen Wasserstoffatome des Diphenylamins in Konkurrenz mit der Beweglichkeit des p-ständigen Wasserstoffatoms im Dimethylanilin, und es werden nur 7 Proc. an p-Nitroso-dimethylanilin, dagegen 47 Proc. an p-Nitroso-diphenylamin (VI) erhalten. Und doch kann auch hier das p-Nitroso-dimethyl-

anilin wieder zum Hauptprodukt werden durch eine geringfügige Änderung im Molekül des Diphenyl-nitrosamins, nämlich dann, wenn eine p-Stellung bereits besetzt ist: Wird zu einer alkoholisch-ätherischen Lösung von p-Nitroso-diphenyl-nitrosamin (VII) und Dimethylanilin unterhalb 0° alkoholische Salzsäure zugegeben, wäre nach dem voranstehenden Resultat damit zu rechnen gewesen, daß auch Substanz VIII gebildet würde. Allein von diesem Dinitrosoprodukt wurde nicht die Spur gefunden. Das zweite p-ständige Wasserstoffatom im Diphenylamin ist nicht mehr so reaktionsfähig wie das erste, und es reagiert in diesem Falle das Nitrosylchlorid ausschließlich mit dem Dimethylanilin. Es wurden über 80 Proc. der theoretisch möglichen Menge von p-Nitroso-dimethylanilin isoliert und außerdem 85 Proc. zurückgebildetes p-Nitroso-diphenylamin (VI).



IX

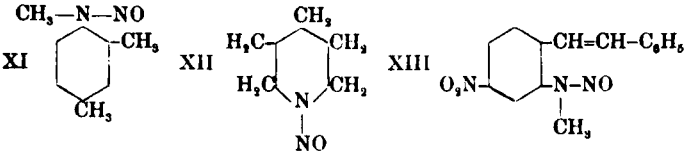


X

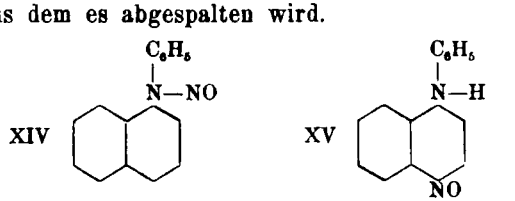
Bei der Abspaltung der Nitrosogruppe aus 2,4-[Dinitrophenyl]-methyl-nitrosamin (IX), aus 2,4,6-[Trinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin (X) und N-Methyl-N-nitroso-m-xylidin (XI), Substanzen, bei denen die Nitrosogruppe keine Möglichkeit hat, in die p-Stellung des eigenen Moleküls einzugreifen, werden bei Zugabe von Dimethylanilin bis zu 87 Proc. der theoretisch möglichen Menge an p-Nitroso-dimethylanilin isoliert.

Die Abspaltung der Nitrosogruppe aus Nitrosopiperidin (XII) und einem ziemlich komplizierten Nitrosamin[1]) dem N-Nitroso-2-methylamino-4-nitro-stilben (XIII) machte keine Schwierigkeiten, auch hier wurde die Nitrosogruppe mit Dimethylanilin fixiert. Nur sei darauf hingewiesen, daß die Nitrosogruppe im Piperidin wesentlich fester haftet als im allgemeinen in den Nitrosaminen, wie aus dem experimentellen Teil zu ersehen ist.

[1]) P. W. Neber u. Mitarb., A. 471, 118 (1929).



Von allen Nitrosaminen, die wir untersucht haben, bildet einzig und allein das Phenyl-α-naphtyl-nitrosamin (XIV) insofern eine Ausnahme, als es nicht gelingt, die Nitrosogruppe bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure schließlich aus dem Molekülverband zu entfernen. Wir erhielten weder bei der Zugabe von Dimethylanilin noch Dimethyl-α-naphtylamin eines der zu erwartenden Nitrosamine, sondern einzig und allein, und zwar in ausgezeichneter Ausbeute das p-Nitroso-phenyl-α-naphtylamin (XV). Das beruht darauf, daß das in 4-Stellung befindliche Wasserstoffatom des Phenyl-α-naphtylamins äußerst reaktionsfähig ist und sofort mit dem abgespaltenen Nitrosylchlorid reagiert. Dabei liegen aber auch hier die Verhältnisse so, daß das Nitrosylchlorid nicht mit dem gleichen Molekül reagieren muß, aus dem es abgespalten wird.



Das gesamte bisherige Untersuchungsmaterial spricht eindeutig dafür, daß die sogenannte Umlagerung der Nitrosamine von O. Fischer und Hepp keine intramolekulare Reaktion sein kann. Das geht auch mit größter Sicherheit schon daraus hervor, daß der Verlauf der Reaktion von der Konzentration abhängig ist. Wird z. B. eine 10-proc. Lösung von Methyl-phenyl-nitrosamin in Alkohol–Äther mit Salzsäure „umgelagert", erhält man nach 6 Stunden 32 Proc. der theoretisch möglichen Menge von p-Nitroso-monomethylanilin. Eine 15-proc. Lösung ergibt in der gleichen Zeit 46 Proc. und eine 25-proc. Lösung 56,8 Proc. der C-Nitrosoverbindung.

Daß das aus den Nitrosaminen durch die Halogenwasserstoffsäure abgespaltene Nitrosylchlorid, bzw. die daraus entstandene salpetrige Säure, das nitrosierende Agens ist, wurde bereits von P. Neber[1]) gezeigt, und von uns aufs neue bestätigt durch Einleiten von gasförmigem Nitrosylchlorid in eine absolut ätherische Lösung von Dimethylanilin. Dabei scheidet sich sofort das salzsaure Salz des p-Nitroso-dimethylanilins aus[2]).

Nun war noch zu beweisen, daß das Nitrosylchlorid im Reaktionsgemisch der O. Fischer-Heppschen Umwandlung der Nitrosamine tatsächlich vorhanden ist. Zu diesem Zweck wurde das Methyl-phenyl-nitrosamin in Gegenwart von p-Anethol mit alkoholischer Salzsäure behandelt. Dabei fängt das p-Anethol das Nitrosylchlorid zum Teil ab und bildet das erstmals von Tönnies[3]) beschriebene Anetholnitrosochlorid, das wir aus p-Anethol selbst und gasförmigem Nitrosylchlorid herstellten und das mit unserer Substanz keine Schmelzpunktsdepression ergab.

Beschreibung der Versuche.

Umwandlung von Methyl-phenyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu der Lösung von 20 g Dimethylanilin in 100 ccm alkolischer Salzsäure wird bei 0° tropfenweise unter gutem Rühren die Lösung von 15 g Methyl-phenyl-nitrosamin in 45 ccm abs. Äther zugegeben. Nach 7-tägigem Stehen im Eisschrank wird das salzsaure p-Nitroso-dimethylanilin scharf abgesaugt und einige Male mit alkoholischer Salzsäure ausgewaschen. Die freie Base erhält man durch Verreiben mit Sodalösung und Ausschütteln mit Äther. Nach dem Einengen der Lösung und Verdunsten des Äthers bleibt das p-Nitroso-dimethylanilin in großen, grünen Blättern zurück. Ausbeute 7,6 g = 46 Proc. d. Th. Nach dem

[1]) Vgl. Inaugural-Dissertation Erlangen (1910).
[2]) Vgl. Tilden, Millar, Chem. N. **69**, 201, B. **29**, Ref. 659.
[3]) B. **12**, 169 (1879).

Umkrystallisieren aus Petroläther schmilzt der Körper bei 86°. Ausbeute an reiner Substanz 5,5 g.

0,1461 g Subst.: 0,3431 g CO_2, 0,0902 g H_2O.

$C_8H_{10}ON_2$ (150,09) Ber. C 63,96 H 6,71
Gef. „ 64,05 „ 6,91.

Das alkoholisch-ätherische Filtrat wird bei Zimmertemperatur i. V. eingeengt, alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Die dabei übergehenden Basen werden in Äther aufgenommen und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers wird das Öl destilliert und der bei 192—198° übergehende Anteil aufgefangen. Zur Trennung des Dimethylanilins von Monomethyl-anilin wird das Öl in verdünnter salzsaurer Lösung mit Natriumnitritlösung versetzt. Das Dimethylanilin bleibt dabei als salzsaures p-Nitroso-dimethylanilin in Lösung, während das Monomethyl-anilin sich als Methyl-phenyl-nitrosamin (7,1 g) ausscheidet.

„Umlagerung" von Methyl-phenyl-nitrosamin in Gegenwart von Diphenylamin.

13 g Diphenylamin werden in 30 ccm absolutem Äther gelöst und unter Kühlung mit 30 ccm alkoholischer Salzsäure versetzt. Zu dem sich ausscheidenden salzsauren Diphenylamin wird bei 0° unter gutem Rühren die kalte Lösung von 10 g Methyl-phenyl-nitrosamin in 30 ccm abs. Äther allmählich zugegeben.

Nach 4-tägigem Stehen im Eisschrank saugt man das braunrote Reaktionsprodukt bestehend aus unzersetztem salzsaurem Diphenylamin, salzsaurem p-Nitroso-diphenylamin, salzsaurem p-Nitroso-monomethyl-anilin und einer geringen Menge salzsaurem Monomethyl-anilin, ab.

Zur Trennung und Gewinnung der freien Basen wird das Reaktionsprodukt mit kaltem Wasser versetzt, wobei die Chlorhydrate von p-Nitroso-monomethyl-anilin und Monomethyl-anilin in Lösung gehen. Das Filtrat wird mit Sodalösung versetzt und ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Äthers bleibt das p-Nitroso-monomethyl-anilin neben einer geringen Menge Öl in blauschillernden Blättern vom Schmelzpunkt 106° zurück. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt die Verbindung bei 118°. Der Mischschmelzpunkt mit reinem p-Nitroso-monomethyl-anilin zeigt keine Depression. Ausbeute an reiner Substanz 0,23 g.

Die in Wasser unlöslichen Salze von Diphenylamin und p-Nitroso-diphenylamin werden mit Natronlauge versetzt, wobei das p-Nitroso-

diphenylamin in Lösung geht. Aus der filtrierten Lösung wird durch Kohlensäure das p-Nitroso-diphenylamin gefällt. Ausbeute 12,5 g = 86 Proc. d. Th. Aus Benzol krystallisiert die Verbindung in grünen Tafeln mit bläulichem Reflex vom Schmelzp. 143°.

0,1471 g Subst.: 0,3921 g CO_2, 0,0673 g H_2O.

$C_{12}H_{10}ON_2$ (198,09)	Ber.	C 72,69	H 5,09
	Gef.	„ 72,70	„ 5,12.

Zur Gewinnung des Monomethyl-anilins wird das alkoholisch-ätherische Filtrat im Vakuum bei Zimmertemperatur eingeengt, alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das dabei übergehende Öl wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet, der Äther verdampft und der Rückstand der Destillation unterworfen. Siedep. 192°. Ausbeute 3,7 g.

Zur Identifizierung wurde das Öl in Methyl-acetanilid übergeführt. Schmelzp. 101°. Der Mischschmelzpunkt mit reiner Substanz zeigt keine Depression.

„Umlagerung" von Diphenylnitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu der Lösung von 20 g Dimethylanilin in 40 ccm alkoholischer Salzsäure wird bei 0° allmählich unter gutem Rühren die kalte Lösung von 14 g Diphenyl-nitrosamin in 70 ccm absolutem Äther und 20 ccm absolutem Alkohol zugegeben. Nach 7-tägigem Stehen im Eisschrank wird das Gemisch von salzsaurem p-Nitroso-dimethylanilin und salzsaurem p-Nitroso-diphenylamin scharf abgesaugt.

Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins wird das salzsaure Salz in Wasser gelöst, vom salzsauren p-Nitroso-diphenylamin, das in Wasser schwer löslich ist, abfiltriert, das Filtrat mit Sodalösung zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Einengen auf dem Wasserbad läßt man das Lösungsmittel in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 0,8 g = 7,5 Proc. d. Th. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmilzt das p-Nitroso-dimethylanilin bei 86°.

Zur Gewinnung des p-Nitroso-diphenylamins löst man das salzsaure Salz in starker Natronlauge, filtriert eventuell von Verunreinigungen ab und leitet in diese Lösung Kohlendioxyd bis zur Sättigung ein. Dabei scheidet sich das freie p-Nitroso-diphenylamin aus. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 6,6 g = 47 Proc. d. Ph. Aus Benzol krystallisiert die Verbindung in blauen Schuppen vom Schmelzp. 143°.

„Umlagerung" von p-Nitroso-diphenyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

4 g p-Nitroso-diphenyl-nitrosamin und 5 g Dimethylanilin wurden in 40 ccm absolutem Äther und 10 ccm absolutem Alkohol gelöst. Zu

dieser Lösung wurden unterhalb 0° tropfenweise unter gutem Rühren 10 ccm alkoholischer Salzsäure zugegeben. Nach 4-tägigem Stehen im Eisschrank wird das Reaktionsprodukt, bestehend aus salzsaurem p-Nitroso-dimethylanilin und salzsaurem p-Nitroso-diphenylamin, scharf abgesaugt.

Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins wird das salzsaure Salz in wenig Wasser gelöst, vom salzsauren p-Nitroso-diphenylamin abfiltriert, das Filtrat mit Sodalösung zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt.

Nach dem Einengen auf dem Wasserbad läßt man die Lösung in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Die Ausbeute am Rohprodukt beträgt 2,2 g = 84 Proz. d. Th. Aus Petroläther krystallisiert das p-Nitroso-dimethylanilin in grünen Blättern vom Schmelzp. 86°.

Das p-Nitroso-diphenylamin wird auf die mehrfach geschilderte Weise isoliert. Ausbeute an Rohprodukt 3,0 g = 85 Proc. d. Th. Aus Benzol krystallisiert die Verbindung in blauen Schuppen vom Schmelzpunkt 143°.

„Umlagerung" von 2,4-[Dinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

5 g von 2,4-[Dinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin werden in 20 ccm Dioxan, 10 ccm absolutem Alkohol und 10 ccm absolutem Äther gelöst, in der Kälte mit 5 g Dimethylanilin vermengt und zu dieser Lösung unterhalb 0° tropfenweise unter gutem Rühren 10 ccm alkoholischer Salzsäure zugegeben. Nach 2-tägigem Stehen im Eisschrank wird das Salz, bestehend aus salzsaurem p-Nitroso-dimethylanilin und 2,4-Dinitro-methylanilin, scharf abgesaugt. Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins wird sein salzsaures Salz von 2,4-Dinitro-methylanilin abfiltriert und die Base, wie schon beschrieben, aus der Lösung isoliert. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 2,9 g = 87 Proc. d. Th. Nach Umkrystallisieren aus Petroläther Schmelzp. 86°.

Die Ausbeute an Dinitro-methylanilin beträgt 3,8 g = 88 Proc. d. Th. Nach Umkrystallisieren aus Aceton schmilzt das 2,4-Dinitro-methyl-anilin bei 175°.

0,1083 g Subst.: 0,1704 g CO_2, 0,0356 g H_2O.

$C_7H_7O_4N_3$ (197,08)	Ber.	C 42,62	H 3,58
	Gef.	„ 42,91	„ 3,68.

„Umlagerung" von 2,4,6-[Trinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu einer Lösung von 5 g Dimethylanilin in 20 ccm alkoholischer Salzsäure wird bei 0° allmählich unter gutem Rühren die kalte Lösung von 5 g 2,4,6-[Trinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin in 25 ccm Dioxan und 10 ccm absolutem Äther zugegeben. Nach 6-tägigem Stehen im Eisschrank wird der Niederschlag scharf abgesaugt.

Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins, wird das salzsaure Salz mit Wasser herausgelöst, von einer kleinen Menge Trinitro-monomethyl-anilin abfiltriert und wie üblich auf die freie Base verarbeitet. Ausbeute an Rohprodukt 1,95 g = 72 Proc. d. Th. Schmelzpunkt der umkrystallisierten Base 86°.

Das alkoholische Filtrat wird mit Wasser versetzt, dabei scheidet sich das Trinitro-monomethyl-anilin aus. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 3,98 g = 90 Proc. d. Th. Aus Benzol umkrystallisiert, schmilzt das Trinitro-monomethyl-anilin bei 110°.

0,1223 g Subst.: 0,1554 g CO_2, 0,0262 g H_2O.

$C_7H_6O_6N_4$ (242,08)	Ber.	C 34,71	H 2,50
	Gef.	„ 34,65	„ 2,40.

„Umlagerung" von N-Methyl-N-nitroso-m-xylidin in Gegenwart von Diphenylamin.

16 g Diphenylamin werden in 32 ccm absolutem Äther gelöst und unter Kühlung mit 48 ccm alkoholischer Salzsäure versetzt. Zu dem sich ausscheidenden salzsauren Diphenylamin wird unterhalb 0° unter gutem Rühren die kalte Lösung von 15 g N-Methyl-N-nitroso-m-xylidin in 30 ccm absolutem Äther allmählich zugegeben. Nach 3-tägigem Stehen im Eisschrank saugt man das braunrote, salzsaure p-Nitroso-diphenylamin scharf ab. Zur Gewinnung der freien Base wird das salzsaure Salz in Natronlauge gelöst, vom unveränderten Diphenylamin abfiltriert und in die alkalische Lösung Kohlendioxyd eingeleitet. Ausbeute an Rohprodukt 13,5 g = 74 Proc. d. Th. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol Schmelzp. 143°.

Das alkoholisch-ätherische Filtrat wird im Vakuum eingeengt, die Lösung mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und das Methyl-m-xylidin mit Wasserdampf abdestilliert. Das übergegangene Öl siedet bei 220°. Ausbeute 7,2 g = 58 Proc. d. Th.

Zur Identifizierung des Methyl-m-xylidins wurde es in das Methyl-acet-xylidid übergeführt, welches nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin bei 65° schmilzt.

0,1102 g Subst.: 0,3003 g CO_2, 0,0839 g H_2O.

$C_{11}H_{15}ON$ (177,13)	Ber.	C 74,52	H 8,54
	Gef.	„ 74,32	„ 8,52.

Abspaltung von Nitrosylchlorid aus Nitroso-piperidin mit alkoholischer Salzsäure in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu der Lösung von 15 g Dimethylanilin in 60 ccm alkoholischer Salzsäure wird bei 0° allmählich unter gutem Rühren die kalte Lösung von 11,4 g Nitrosopiperidin in 23 ccm absolutem Äther zugegeben.

Nach 4-tägigem Stehen im Eisschrank wird das ausgeschiedene salzsaure p-Nitroso-dimethylanilin abgesaugt. Die Rohausbeute an freier Base beträgt 6,2 g. Nach weiterem 6-tägigem Stehen der Lösung im Eisschrank, erhält man 3,7 g salzsaures p-Nitroso-dimethylanilin, welches nach dem Weiterverbeiten 1,3 g p-Nitroso-dimethylanilin ergibt Die Gesamtausbeute nach 10-tägigem Stehen an Rohprodukt beträgt 7,5 g = 50 Proc. d. Th. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol Schmelzp. 86°.

Bei einem anderen Ansatz, der allerdings insgesamt 15 Tage im Eisschrank stand, war die Ausbeute an p-Nitroso-dimethylanilin wesentlich höher: Es wurden wiederum 11,4 g Nitrosopiperidin bei 0° tropfenweise eingetragen in eine Lösung von 15 g Dimethylanilin in 60 ccm absoluter alkoholischer Salzsäure und das Gemisch im Eisschrank gut verschlossen aufbewahrt. Nach 4 Tagen werden 30 ccm absoluter auf 0° abgekühlter Äther, nach 6 Tagen 100 ccm und nach 10 Tagen nochmals 50 ccm absoluter Äther zugegeben. Die Ausbeute an abgesaugtem und getrocknetem salzsaurem p-Nitroso-dimethylanilin und Dimethylanilin betrug 25,7 g. Daraus wurden 10,9 g p-Nitroso-dimethylanilin gewonnen = 72,7 Proc. d. Th.

Es erhellt daraus, daß die Nitrosogruppe aus dem Nitrosopiperidin wesentlich schwerer herausgenommen wird als aus allen bisher untersuchten Nitrosaminen.

„Umlagerung" von N-Nitroso-2-methylamino-4-nitrostilben in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu der Lösung von 5 g Dimethylanilin in 15 ccm alkoholischer Salzsäure wird bei 0° tropfenweise unter gutem Rühren die kalte Lösung von 1,5 g N-Nitroso-2-methylamino-4-nitro-stilben in 10 ccm absolutem Alkohol und 40 ccm Dioxan, zugegeben. Nach 8-tägigem Stehen im Eisschrank wird das Reaktionsprodukt abgesaugt. p-Nitroso-dimethylanilin-chlorhydrat wird mit Wasser ausgezogen, die Base in der üblichen Weise isoliert, Ausbeute 0,3 g.

Die Ausbeute an 2-Methylamino-4-nitro-stilben, dessen Chlorhydrat durch Wasser unter Rotfärbung zerlegt wird, beträgt 1,0 g.

Nach dem Einengen des alkoholisch-ätherischen Filtrats im Vakuum und Weiterverarbeiten des salzsauren Salzes erhält man noch 0,1 g p-Nitroso-dimethylanilin und 0,4 g 2-Methylamino-4-nitro-stilben, so daß sich die Ausbeute auf 0.4 g der 1. (50 Proc. d. Th.) und 1,1 g (84 Proc. d. Th.) der 2. Verbindung erhöht. Nach Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmilzt diese bei 175°.

0,1570 g Subst.: 0,4096 g CO_2, 0,0787 g H_2O.

$C_{15}H_{14}O_2N_2$ (254,13)	Ber.	C 70,83	H 5,55
	Gef.	„ 71,15	„ 5,61.

„Umlagerung" von Phenyl-α-naphtyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethyl-α-naphtylamin.

Zu der Lösung von 17 g Dimethyl-α-naphtylamin in 40 ccm alkoholischer Salzsäure wird bei 0° tropfenweise unter gutem Rühren die kalte Lösung von 15 g Phenyl-α-naphtyl-nitrosamin in 100 ccm absolutem Äther und 30 ccm absolutem Alkohol eingetragen.

Nach 2-tägigem Stehen im Eisschrank wird das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Alkohol angerieben, mit Wasser versetzt und vom Ungelösten abfiltriert. Das Filtrat wird mit Sodalösung zersetzt. Das sich dabei ausscheidende *Dimethyl-α-naphtylamin* wird in Äther aufgenommen und destilliert, wobei es bei 272° übergeht. Ausbeute 8,2 g. Aus dem alkoholisch-ätherischen Filtrat lassen sich noch 4,1 g dieser Base gewinnen. Das Pikrat war mit einem Präparat nachstehender Bereitung identisch.

Dimethyl-α-naphtylamin-pikrat. Zu der gesättigten Lösung von 2 g Pikrinsäure in absolutem Äther gibt man die Lösung von 2 g Dimethyl-α-naphtylamin in 20 ccm absolutem Äther. Nach kurzer Zeit fällt ein krystallinischer Niederschlag aus. Nach Beendigung der Krystallisation wird abgesaugt. Ausbeute 3,2 g. Aus viel absolutem Alkohol krystallisiert das Pikrat in gelben Schuppen, die bei 143° (Zers.) schmelzen.

0,1718 g Subst.: 0,3403 g CO_2, 0,0629 g H_2O.

$C_{18}H_{16}O_7N_4$ (400,16)	Ber.	C 53,98	H 4,03
	Gef.	„ 54,02	„ 4,10.

Der im Wasser unlösliche Teil des Reaktionsproduktes wird mit Sodalösung zersetzt und das dabei entstehende *p-Nitroso-phenyl-α-naphtylamin* in Äther aufgenommen und in Ätherlösung zur Verdunstung gebracht. Ausbeute 11,5 g. Aus verdünntem Methylalkohol braungelbe Krystalle vom Schmelzp. 150°. Ausbeute an reiner Substanz 7,4 g. Der Mischschmelzpunkt mit p-Nitroso-phenyl-α-naphtylamin zeigt keine Depression.

Bindung des aus Methyl-phenyl-nitrosamin abgespaltenen Nitrosylchlorids durch p-Anethol.

9 g Methyl-phenyl-nitrosamin, gelöst in 25 ccm absolutem Äther, werden mit 9 g p-Anethol, in 25 ccm absolutem Äther gelöst, vermengt. Zu dieser Lösung werden in der Kälte tropfenweise unter gutem Rühren 30 ccm alkoholische Salzsäure zugegeben. Schon während des Eintragens der alkoholischen Salzsäure beginnen sich farblose Nadeln auszuscheiden. Nach 2-tägigem Stehen im Eisschrank wird das Reaktionsprodukt abgesaugt.

Zur Isolierung des Nitrosochlorides wird der Niederschlag mit Wasser behandelt, wobei das salzsaure Methylanilin in Lösung geht.

Das Anetholnitrosochlorid wird in heißem Benzol gelöst und mit Ligroin gefällt. Es schmilzt bei 127—128° (Zers.). Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat ebenso.

0,1194 g Subst.: 0,2470 g CO_2, 0,0619 g H_2O. — 0,0823 g Subst.: 4,97 ccm N (22°, 729 mm). — 0,0424 g Subst.: 2,00 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (ter Meulen).

$C_{10}H_{12}O_2NCl$ (213,60)

Ber.	C 56,18	H 5,66	N 6,56	Cl 16,62
Gef.	„ 56,42	„ 5,80	„ 6,70	„ 16,73.

Umwandlung von Methyl-phenyl-nitrosamin mit alkoholischer Salzsäure bei verschiedenen Konzentrationen.

1. Eine Lösung von 7,5 g Methyl-phenyl-nitrosamin in 25 ccm absolutem Äther wird unterhalb 0° allmählich in 55 ccm alkoholischer Salzsäure eingetragen und bleibt 6 Stunden im Eisschrank stehen. Das abgesaugte und getrocknete salzsaure Salz (3,4 g) ergab 2,4 g (32 Proc.) p-Nitroso-monomethyl-anilin.

2. Eine Lösung von 15 g Methyl-phenyl-nitrosamin unter den gleichen Bedingungen nach 6 Stunden: 9,5 g salzsaures Salz. Daraus 7 g Base (46 Proc.).

3. Aus 25 g Methyl-phenyl-nitrosamin unter den gleichen Bedingungen: 9,2 g salzsaures Salz und daraus 14,2 g Nitrobase (57 Proc.).

p-Nitroso-dimethylanilin aus Dimethylanilin und Nitrosylchlorid.

In 100 ccm absolutem Äther leitet man bei −15 bis −20° Nitrosylchlorid, das aus 20 g Nitrosylschwefelsäure und 10 g trocknem Natriumchlorid hergestellt wird, ein. 10 g Dimethylanilin werden in 160 ccm absolutem Äther gelöst. Zu dieser Lösung wird bei −15° tropfenweise unter gutem Rühren die ätherische Lösung von Nitrosylchlorid zugegeben. Das salzsaure p-Nitroso-dimethylanilin scheidet sich sofort ab, wird nach 1-stündigem Stehen in einer Kältemischung abgesaugt und in die freie Base übergeführt. Ausbeute an Rohprodukt 5,7 g = 46 Proc. d. Th. Aus Petroläther krystallisiert das p-Nitroso-dimethylanilin in grünen Blättern vom Schmelzp. 86°.

[Mitteilungen aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

Über Kondensationsprodukte von Pyrrolen mit Propiolsäure und Brenztraubensäure;

von *Hans Fischer* und *Helmut Gademann* [1].

(Eingelaufen am 9. Februar 1942.)

In schönen Arbeiten haben Diels und Alder Kondensationsprodukte von Pyrrolen mit Acetylendicarbonsäure beschrieben. Zwecks Einführung der Bernsteinsäurekette in Pyrrole stellten wir die Reaktionsfähigkeit des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrols mit Maleinsäureanhydrid, bzw. Acetylendicarbonsäure fest und erhielten 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-bernsteinsäurepyrrol, das für die Synthese von Tetramethyl-tetrabernsteinsäureporphinen diente.

Um eine neue Synthese der 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-acrylsäure auszuarbeiten, ließen wir Propiolsäure (sowohl aus Acetylendicarbonsäure als auch aus Acetylennatrium dargestellt) auf 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol einwirken. Nach mehrstündigem Erhitzen in Eisessig konnte ein Körper erhalten werden, der nach zweckentsprechender Reinigung in weißen Nadeln krystallisierte und einen Schmelzpunkt von 248° zeigte. 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-acrylsäure schmilzt bei 245°, der Mischschmelzpunkt ergab jedoch eine Depression von 19°. Mithin mußte die Reaktion andersartig verlaufen sein; damit stimmten auch weitere Eigenschaften überein, denn das erhaltene Produkt war in Natronlauge unlöslich.

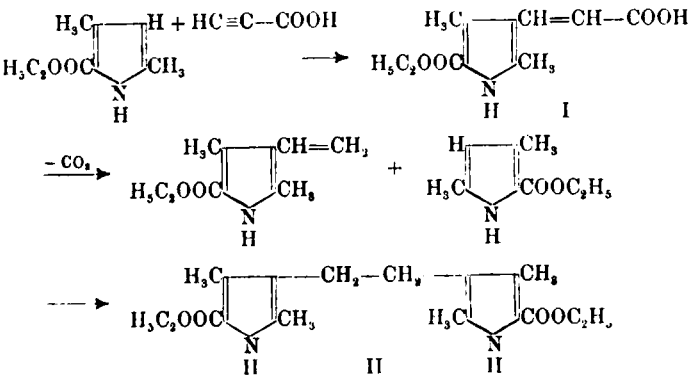
Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast und die Analysen lieferten dann den Beweis, daß es sich um ein zweikerniges System handelte, daß also nicht nur Addition, sondern noch weitere Reaktionen stattgefunden haben mußten.

[1] Diplomarbeit Technische Hochschule München, 1942.

Die Elementaranalyse stimmt auf einen Körper der Konstitution II.

Da anzunehmen war, daß dieses Produkt über die entsprechende Pyrrolacrylsäure bzw. das Vinylpyrrol durch Anlagerung von 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol gebildet worden war, wurde ebenfalls in Eisessiglösung einerseits 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-acrylsäure, andererseits 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-vinylpyrrol mit 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol in Reaktion gebracht. In beiden Fällen entstanden nach längerem Erhitzen Produkte, die mit dem oben beschriebenen identisch waren.

Nach diesen Befunden lagert sich also die Propiolsäure unter einfacher Wasserstoffverschiebung an das 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol an und es entsteht die 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-acrylsäure (I). Diese decarboxyliert dann zum entsprechenden Vinylpyrrol, das dann ein Mol 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol addiert zum Dipyrryläthan:



Natürlich besteht auch die Möglichkeit, daß zunächst ein carboxyliertes Äthan entsteht und dieses dann sekundär Kohlensäure abspaltet. Gegen diese Deutung spricht jedoch, daß der Ester der Acrylsäure mit 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol nicht reagiert. Ebensowenig läßt sich 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-brompyrrol an die Pyrrolacrylsäure addieren.

Da die Umsetzung von 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol mit Propiolsäure glatt und in guter Ausbeute verlief und

anzunehmen war, daß dabei unter Umständen auch einfache Additionsprodukte — Acrylsäuren bzw. Vinylpyrrole — erhalten werden konnten, wurde die Umsetzung auf andere Pyrrolderivate ausgedehnt. Es bestätigte sich dann im Verlauf dieser Versuche, daß offenbar gerade das zuerst gewählte 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol besonders leicht ein krystallisiertes Produkt liefert, während bei den übrigen untersuchten Pyrrolderivaten entweder die Reaktion so heftig verläuft, daß Verkohlung oder Verharzung eintritt, — oder die beiden Komponenten trotz längeren Erhitzens überhaupt nicht miteinander reagieren, wobei allerdings fast immer geringe Mengen von Farbstoffen, meist wohl Pyrromethene, entstehen.

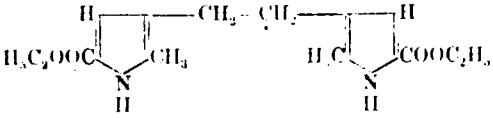
Eine Gesetzmäßigkeit zwischen Reaktionsfähigkeit und Art der Substituenten konnte dabei nicht festgestellt werden, doch läßt sich im allgemeinen erkennen, daß beim Pyrrol und bei Pyrrolen mit ein oder zwei Alkylsubstituenten eine spontane Reaktion (wahrscheinlich Polymerisation) erfolgt, während die übrigen, vor allem die carbäthoxylierten Pyrrolderivate geringere oder keine Reaktionsfähigkeit gegenüber Propiolsäure aufweisen. So polymerisiert sich das unsubstituierte Pyrrol schon wenige Sekunden nach dem Zusammengeben mit Propiolsäure unter starker Wärmeentwicklung; im übrigen reagiert es auch unter dem Einfluß von Ameisensäure zu einer gummiartigen Masse. Dagegen konnte mit Propiolsäureester auch nach Erwärmen auf Siedehitze keine Reaktion festgestellt werden. Ähnlich verhielt sich 2,4-Dimethylpyrrol; ohne Lösungsmittel reagiert es mit Propiolsäure sofort stürmisch und es resultiert eine äußerst voluminöse, schaumige Masse, die vermutlich ein Polymerisationsprodukt darstellt. Löst man aber die Komponenten in Äther, so erfolgt keine Reaktion und erst nach vollständigem Abdunsten des Lösungsmittels wieder die beschriebene plötzliche Reaktion. Auch durch längeres Stehenlassen in Benzol konnte ein Additionsprodukt nicht erhalten werden.

Große Mühe wurde auch darauf verwandt, aus 2,4-Dimethylpyrrol-5-aldehyd und Propiolsäure bzw. -ester zu einem krystallisierten Additionsprodukt zu kommen: es wurde unter den verschiedensten Bedingungen gearbeitet, ohne daß ein positives Ergebnis erzielt werden konnte. In allen Fällen wurde der Aldehyd unverändert zurückerhalten und nur in ganz geringer Menge entstand ein intensiv grüner Farbstoff, wahrscheinlich ein Pyrromethen. Auch mit Acetylendicarbonsäure bzw. deren Äthylester reagierte der Aldehyd nicht.

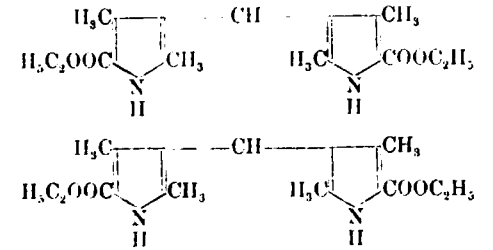
Erst das 2-Methyl-5-carbäthoxypyrrol lieferte mit Propiolsäure einen neuen Körper, als die Komponenten ohne

Lösungsmittel mehrere Stunden auf dem Sandbad erhitzt wurden. Nach dem Analysenbefund und Molekulargewichtsbestimmungen handelte es sich wieder um ein Äthanderivat mit 2 Pyrrolkernen. Der Hydrierungsversuch verlief auch hier negativ. Der Reaktionsverlauf ist demgemäß an log dem zwischen 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol und Propiolsäure zu formulieren.

Dem Reaktionsprodukt kommt die Formel III zu.

III 

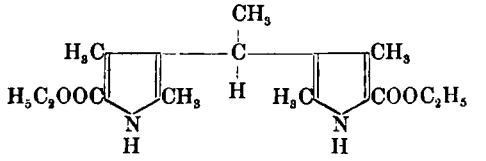
Im Zusammenhang mit der erwiesenen Additionsfreudigkeit des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrols gegenüber Propiolsäure und Acetylendicarbonsäure wurde auch Glyoxaltetramethylacetal mit diesem Pyrrol umgesetzt. Es wurde ein gut krystallisierter Körper vom Schmelzp. 206° erhalten, dem wohl die Formulierung als Tetrapyrryläthan zukommt:

IV 

Bei den bisher beschriebenen Versuchen zeigte sich immer wieder die besondere Reaktionsfreudigkeit des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrols. Deshalb wurden mit diesem Pyrrol weitere Additionsversuche angestellt. So konnte bei der Einwirkung von Brenztraubensäure nach kurzem Erwärmen auf dem siedenden Wasserbad ein gut krystallisierter Körper in fast quantitativer Ausbeute erhalten werden. Zunächst wurde angenommen, daß hierbei die Brenztraubensäure decarboxyliert wird, und der entstandene Acetaldehyd dann mit dem Pyrrol reagiert. Kohlensäureentwicklung war allerdings nicht zu bemerken. Daher wurde Acetaldehyd

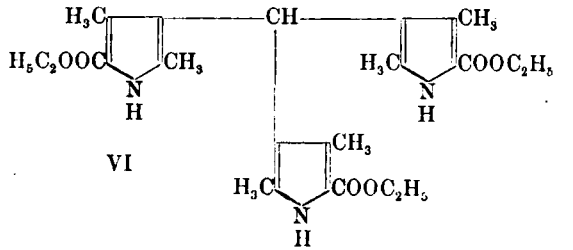
direkt mit 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol in saurer Lösung kondensiert unter Bildung des Dipyrrylmethylmethans V.

V

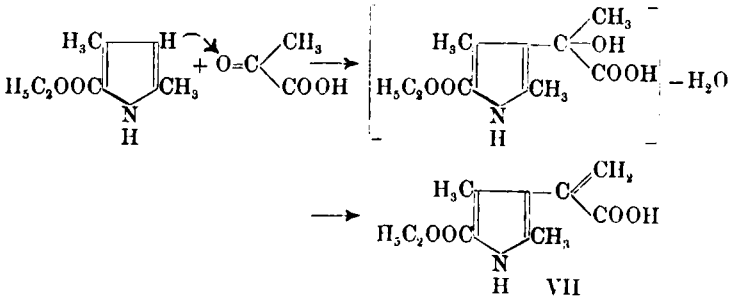


In diesem Zusammenhang wurde auch durch Kondensation von 1 Mol 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-aldehyd mit 2 Mol 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol das Tripyrrylmethan VI synthetisiert:

VI



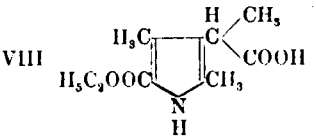
Der erstgenannte Körper (der zweite natürlich auch) ist jedoch nach Schmelzpunkt, Analyse und Unlöslichkeit in Natronlauge eindeutig verschieden von der mit Brenztraubensäure erhaltenen Verbindung. Auf Grund dieser Ergebnisse ist bei der Einwirkung von Brenztraubensäure auf 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol unter Berücksichtigung der Analysen folgender Reaktionsverlauf anzunehmen:



d. h. entweder tritt Aldolreaktion zwischen der Brenztraubensäure und dem Pyrrol ein oder primäre Enolisierung

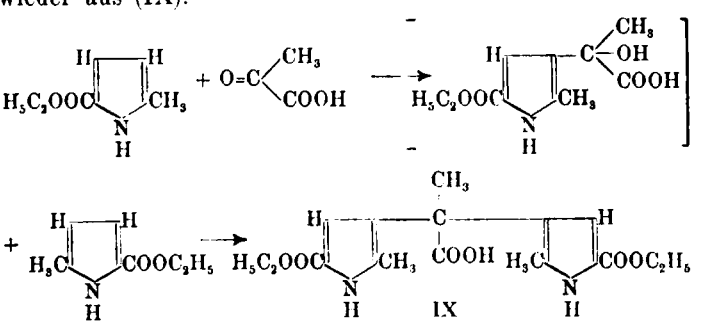
der Brenztraubensäure, und die Enolform reagiert dann direkt mit dem angewandten Pyrrol.

Für die Formulierung von VII spricht weiter das Ergebnis der katalytischen Hydrierung, wobei 2 Wasserstoffatome aufgenommen werden unter Bildung von VIII.

VIII 

Analog dem 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol reagiert 2,4-Dimethyl-5-acetylpyrrol mit Brenztraubensäure. Durch Kondensation und intramolekulare Wasserabspaltung entsteht wahrscheinlich wieder eine α-Pyrrylacrylsäure. Der Konstitutionsbeweis in diesem Sinne ist allerdings noch nicht exakt erbracht. Die Untersuchung wird weiter fortgesetzt.

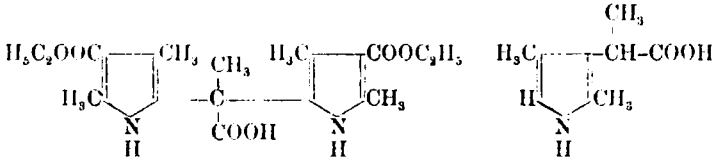
Auch mit 2-Methyl-5-carbäthoxypyrrol reagiert Brenztraubensäure glatt, doch ist der Reaktionsverlauf offenbar anders als beim 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol. Das primäre Additionsprodukt spaltet mit einem zweiten Molekül Pyrrol Wasser ab. Die Carboxylgruppe bleibt erhalten, das Produkt ist in Sodalösung löslich und fällt beim Ansäuern wieder aus (IX):



Nach den Analysen ist an der bimolekularen Konstitution nicht zu zweifeln und dieses Resultat bildet wieder

einen schönen Beitrag dafür, wie wenig man bei ähnlichen Körpern in der Pyrrolreihe die gleiche Reaktion erwarten kann. Hier bedingt das Fehlen der β-Methylgruppe über dem Carbäthoxyrest die andersartige Reaktion. Die Verknüpfung der Pyrrolkerne ist im Kohlenstoffatom 3 angenommen. Dies ist nur ein Analogieschluß, denn erfahrungsgemäß ist zumeist die β-Stellung über der Methylgruppe reaktionsfähiger als die über der Carbäthoxygruppe, jedoch ist der exakte Beweis noch nicht erbracht.

Von den bisher untersuchten Pyrrolen lieferte weiter das 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol ein Kondensationsprodukt mit Brenztraubensäure (X) unter Bildung einer ms-Methyl-pyrromethancarbonsäure-(ms). Der Reaktionsmechanismus ist wie bei Verbindung IX zu formulieren.



X XI

Mit der 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrryl-3-α-propionsäure (VIII) wurden zum Zweck der Konstitutionsermittlung weitere Versuche angestellt. Die Decarboxylierung, die zum Kryptocarbäthoxypyrrol führen müßte, gelang bisher nicht. Andrerseits wurde versucht, durch Verseifung und Decarboxylierung der Acrylsäure in 5-Stellung zu einem α-freien Pyrrol zu gelangen, doch brachten auch diese Versuche nicht den erwarteten Erfolg. Dagegen wird durch Erhitzen von VII mit Eisessig–Jodwasserstoff glatt die Carbäthoxygruppe abgespalten und gleichzeitig die Doppelbindung hydriert (XI).

Bemerkenswert ist die Stabilität dieses Pyrrols, die offensichtlich durch die Methylsubstitution des Essigsäurerestes bedingt ist. Die Spaltung in die aktiven Komponenten zwecks folgender Synthese von optisch aktiven Porphyrinen war beabsichtigt, leider mußte die Arbeit aus äußeren Gründen abgebrochen werden.

Versuche.

2,2',4,4'-Tetramethyl-5,5'-dicarbäthoxypyrroäthan (II).

1. *Aus 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol und Propiolsäure.* 5 g des Pyrrols, 2,1 g Propiolsäure und 5 ccm Eisessig werden 3 bis 4 Stunden auf 110° erhitzt. Beim Abkühlen krystallisieren Nadeln aus, die mit Eisessig gewaschen und mit Äthanol, in dem sie unlöslich sind, in der Hülse digeriert werden. Umkrystallisieren aus Eisessig. Farblose Nadeln. Schmelzp. 248—249°.

4,328 mg Subst (bei 80° i. Hochv. getr.): 10,546 mg CO_2, 2,719 mg H_2O. — 3,643 mg Subst.: 0,263 ccm N_2 (21°, 711 mm).

$C_{20}H_{28}N_2O_4$ (360,44)	Ber.	C 66,64	H 7,83	N 7,77
	Gef.	„ 66,46	„ 7,03	„ 7,89.

Mol.-Gew.-Best. nach Rast. 5,87 mg Subst. in 88,71 mg Campher: $J = 7,9°$.

Mol.-Gew. Ber. 360 Gef. 334.

2. *Aus 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol und 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-vinylpyrrol.* Gleiche Mengen der beiden Pyrrole wurden mit Eisessig im Reagenzglas 5 Stunden auf 110—120° erhitzt. Nach dem Erkalten Krystallisation. Weitere Verarbeitung wie oben. Zur Analyse i.V. sublimiert. Schmelzp. 249°. Keine Depression mit dem nach 1. gewonnenen Körper.

3,658 mg Subst.: 8,906 mg CO_2, 2,638 mg H_2O. — 4,274 mg Subst.: 0,298 ccm N_2 (22°, 716 mm).

$C_{20}H_{28}N_2O_4$ (360,44)	Ber.	C 66,64	H 7,83	N 7,89
	Gef.	„ 66,40	„ 8,07	„ 7,60.

3. *Aus 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol und 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-acrylsäure.* 3 g des Pyrrols und 4,3 g der Pyrrolacrylsäure wurden mit 70 ccm Eisessig 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen das Reaktionsprodukt abgesaugt und wie oben weiterbehandelt. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 249°, die mit den oben beschriebenen Körpern keine Depression geben. Unlöslich in den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln außer Pyridin und Eisessig.

2,2'-Dimethyl-5,5'-dicarbäthoxypyrroäthan (III).

5 g 2-Methyl-5-carbäthoxypyrrol und 2,3 g Propiolsäure wurden 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Die Propiolsäure wirkte dabei nur lösend ein, beim Erkalten krystallisierte das Pyrrol unverändert aus. Daraufhin wurde noch 2 Stunden energisch auf dem Sandbad erhitzt. Nach 2 Tagen krystallisierte das Reaktionsgemisch. Es wurde abgesaugt und der Rückstand mit Alkohol gewaschen. Das Filtrat wurde eingedampft und nochmals kurz mit Propiolsäure erhitzt. Der Rückstand und das aus dem Filtrat gewonnene Material war identisch. Aus Aceton farblose Krystalle. Schmelzp. 186°.

4,050 mg Subst.: 9,580 mg CO_2, 2,687 mg H_2O. — 3,273 mg Subst.: 0,234 ccm N_2 (24°, 717 mm). — 3,053 mg Subst.: 4,361 mg AgJ.

$C_{16}H_{24}N_2O_4$ (332,39)	Ber.	C 65,04	H 7,27	N 8,43	OC_2H_5 27,11
	Gef.	„ 64,76	„ 7,00	„ 8,11	„ 27,40.

Mol.-Gew.-Best. nach Rast. 4,40 mg Subst. in 92,45 mg Campher: $\Delta = 5{,}7°$.

Mol.-Gew. Ber. 332 Gef. 334.

Umsetzung von 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol mit Glyoxaltetramethylacetal (IV).

1 g des Pyrrols, in Alkohol gelöst, wurde mit einer alkoholischen Lösung von 1 g Glyoxaltetramethylacetal und 3 Tropfen konz. Schwefelsäure 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die dunkel gefärbte Lösung schied nach dem Stehen über Nacht etwa 0,5 g fast farblose Krystalle ab. Zur Analyse zweimal aus Äthanol–Aceton umkrystallisiert und i.V. sublimiert. Schmelzp. 220°.

4,533, 3,637 mg Subst. (bei 90° i.V. getr.): 10,904, 8,790 mg CO_2, 2,986, 2,638 mg H_2O. — 3,578 mg Subst.: 0,253 ccm N_2 (24°, 724 mm).

$C_{38}H_{50}N_4O_8$ (690,82)	Ber.	C 66,07	H 7,29	N 8,11
	Gef.	„ 65,60	„ 7,37	„ 7,74
		„ 65,92	„ 6,86	—.

(2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy)-tripyrryl-methan (VI).

2 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-aldehyd (~ 0,01 Mol) und 3,4 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol (~ 0,02 Mol) wurden

in Essigsäureanhydrid heiß gelöst und weiter 45 Minuten auf 120° gehalten. Nach dem Stehen über Nacht wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt und mit Äther gewaschen. Zur Analyse dreimal aus Äthanol–Aceton (3:2) umkrystallisiert. Farblose stäbchenförmige Krystalle. Schmelzp. 182°.

3,355 mg Subst.: 8,034 mg CO_2, 2,135 mg H_2O. — 3,423 mg Subst.: 0,262 ccm N_2 (24°, 725 mm).

$C_{38}H_{37}N_3O_6$ (511,59)	Ber.	C 65,73	H 7,29	N 8,21
	Gef.	„ 65,32	„ 7,12	„ 8,39.

2,4-Dimethyl-3-(α-carboxy-vinyl)-5-carbäthoxypyrrol (VII).

4 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol wurden mit 3 g Brenztraubensäure ohne Lösungsmittel auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, wobei die Brenztraubensäure zunächst nur lösend auf das Pyrrol einwirkte. Nach etwa 15 Minuten erstarrte das Gemisch fast plötzlich. Das Reaktionsprodukt wurde mit wenig Methanol, in dem es schwer löslich ist, verrieben, abgesaugt und mit Methanol und Äther gewaschen. Weiße, in Alkali lösliche Krystalle. Zur Analyse noch zweimal mit Methanol extrahiert. Schmelzp. 228° (Zers.).

4,722 mg Subst. (bei 60° i.V. getr.): 10,617 mg CO_2, 2,712 mg H_2O. — 2,763 mg Subst.: 0,144 ccm N_2 (17°, 719 mm).

$C_{12}H_{15}NO_4$ (237,25)	Ber.	C 60,75	H 6,37	N 5,90
	Gef.	„ 61,32	„ 6,43	„ 5,80.

Methylester. Obige Säure wurde in einem Gemisch von Äther und Aceton (5:1) aufgeschlämmt und mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Der Ester schmilzt, nach Extraktion mit Äther aus der Hülse, bei 116°.

4,556 mg Subst.: 10,344 mg CO_2, 2,756 mg H_2O. — 4,300 mg Subst.: 0,226 ccm N_2 (21°, 714 mm).

$C_{13}H_{17}NO_4$ (251,27)	Ber.	C 62,14	H 6,81	N 5,58
	Gef.	„ 61,92	„ 6,77	„ 5,73.

2,4-Dimethyl-3-(α-carboxy-äthyl)-5-carbäthoxypyrrol (VIII).

0,6 g von Körper VII wurden mit Pd-Katalysator in Eisessig hydriert. Nach 4 Stunden war 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Schmelzp. 183°. Bei größeren Ansätzen hydriert man zweckmäßig bei 60—80°.

3,848 mg Subst.: 8,426 mg CO_2, 2,300 mg H_2O. — 4,602 mg Subst.: 0,254 ccm N_2 (23°, 728 mm).

$C_{12}H_{17}NO_4$ (239,26) Ber. C 60,24 H 7,16 N 5,85
Gef. „ 59,68 „ 6,69 „ 6,10.

2,2',4,4'-Tetramethyl-5,5'-dicarbäthoxy-ms-methyl-pyrromethan-(3,3') (V).

3 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol in Äthanol gelöst wurden mit einem Überschuß von Acetaldehyd und 2 Tropfen konz. Salzsäure erhitzt. Das auskrystallisierte Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Zur Analyse mit Methanol aus der Hülse extrahiert. Weiße Krystalle vom Schmelzp. 244°. Unlösl. in Natronlauge.

3,269 mg Subst.: 7,995 mg CO_2, 2,266 mg H_2O. — 2,856 mg Subst.: 0,205 ccm N_2 (18°, 720 mm).

$C_{20}H_{28}N_2O_4$ (360,44) Ber. C 66,64 H 7,82 N 7,77
Gef. „ 66,70 „ 7,76 „ 7,98.

2,4-Dimethyl-5-acetylpyrrol-3-(α)acrylsäure.

2,6 g 2,4-Dimethyl-5-acetylpyrrol wurden mit 2 g Brenztraubensäure versetzt und im offenen Kolben $1^1/_2$ Stunden auf dem lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt. Geringes Aufblähen. Das fast ganz erstarrte Reaktionsprodukt wurde mit wenig kaltem Methanol gut verrieben und abgesaugt. Aus der Hülse mit Methanol extrahiert, in welchem es ziemlich löslich ist. Schwach gelbliche, gebündelte Nadeln. Schmelzp. 213°. In Soda löslich.

4,082 mg Subst.: 0,242 ccm N_2 (19°, 712 mm).

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207,22) Ber. N 6,76 Gef. N 6,49.

2,2'-Dimethyl-5,5'-dicarbäthoxy-ms-methyl-ms-carboxy-pyrromethan-(3,3') (IX).

1,5 g 2-Methyl-5-carbäthoxypyrrol wurden wie oben mit 0,8 g Brenztraubensäure umgesetzt, das schmierige Reaktionsprodukt mit Methanol aufgekocht, abkühlen lassen, und abgesaugt. Der Rückstand wurde getrocknet und mit Äther aus der Hülse extrahiert. Aus der Lösung krystallisierten nach einigem Stehen farblose Nadeln. Schmelzp. 246°. In Soda löslich.

4.070 mg Subst.: 9,054 mg CO_2, 2,440 mg H_2O. — 3,275, 4,934 mg Subst.: 0,224 (18°, 720 mm), 0,321 (21°, 730 mm) ccm N_2.

$C_{19}H_{24}N_2O_6$ (376,40)	Ber.	C 60,62	H 6,43	N 7,44
	Gef.	„ 60,67	„ 6,71	„ 7,60, 7,26.

2,2',4,4'-Tetramethyl-3,3'-dicarbäthoxy-ms-methyl-ms-carboxy-pyrromethan (X).

Die Darstellung aus 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol und Brenztraubensäure erfolgte, wie oben angegeben. Das Reaktionsprodukt war ein zähes, gelbes Öl, das durch längeres Stehenlassen und Behandeln mit Methanol zur Krystallisation gebracht werden konnte. Zur Analyse zweimal mit Cyclohexan aus der Hülse extrahiert. Schmelzp. 163°. Farblose Krystalle. In Soda löslich.

3,472 mg Subst. (bei 70° i. Hochv. getr.): 7,968 mg CO_2, 2,128 mg H_2O. — 3,198 mg Subst.: 0,196 ccm N_2 (20°, 712 mm).

$C_{21}H_{28}N_2O_6$ (404,45)	Ber.	C 62,36	H 6,97	N 6,93
	Gef.	„ 62,59	„ 6,86	„ 6,69.

2,4-Dimethylpyrrol-3-methylessigsäure (XI).

10 g der α-Pyrryl-acrylsäure (V) wurden mit 85 ccm HJ-Eisessig-Mischung (d = 1,4) 2 Stunden unter Rückfluß auf dem stark siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Zusatz von Phosphoniumjodid bis zu heller Gelbfärbung wurde i.V. auf kleines Volumen eingeengt. Die Lösung wurde im Scheidetrichter mit Äther und Eis versetzt und mit Soda eben neutralisiert, dann mit 900 ccm Äther extrahiert, die Lösung durch Filtrieren getrocknet und bei 50° auf kleines Volumen eingeengt, der Rest im Vakuumexsiccator verdampft. Das zurückbleibende Öl krystallisierte bald. Die Substanz färbt sich an der Luft rot. Sodalöslich. Ehrlich in der Kälte stark positiv. Zur Analyse mit Cyclohexan aus der Hülse extrahiert, schwach rosa gefärbte Krystalle. Schmelzp. 93°.

3,942 mg Subst.: 9,373 mg CO_2, 2,680 mg H_2O. — 4,702 mg Subst.: 0,356 ccm N_2 (20°, 710 mm).

$C_9H_{13}NO_2$ (167,20)	Ber.	C 64,66	H 7,83	N 8,37
	Gef.	„ 64,85	„ 7,61	„ 8,24.

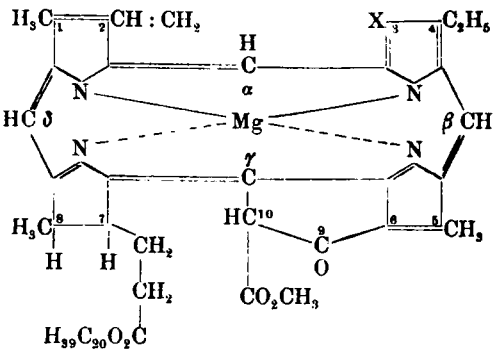
Racemisierung von Chlorophyllderivaten[1]);

von *Hans Fischer* und *Heinz Gibian*[2]).

Mit 7 Figuren im Text und auf einer Tafel.

(Eingelaufen am 24. Februar 1942.)

Auf Grund der bisherigen Arbeiten konnte die Konstitution des Chlorophylls in folgendem Sinne festgelegt werden:



X = CH_3 für Chlorophyll a X = CHO für Chlorophyll b

Im Laufe der Entwicklung dieses Strukturbildes waren schon öfters Formeln mit asymmetrischer Kohlenstoffatomen aufgestellt worden, womit die Möglichkeit einer optischen Aktivität dieser Körper gegeben war[3]). Deren Nachweis war von vorneherein sehr erschwert durch die starke Eigenabsorption dieser Farbstoffe[4]). A. Stoll und E. Wiedemann beobachteten[5]) bei den Chlorophyllen und Phäophorbiden geringe optische Aktivität, glaubten jedoch gleichzeitig eine äußerst leichte Racemisierbarkeit feststellen zu können.

[1]) 112. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 111. Mitteilung A. **550**, 50 (1941).

[2]) Dissertation Heinz Gibian, Techn. Hochschule München 1942.

[3]) H. Fischer, O. Süs u. G. Klebs, A. **490**, 38 (1931).

[4]) H. Fischer, P. Hartmann u. H. J. Riedl, A. **494**, 247 (1932).

[5]) Helv. **16**, 307 (1933).

H. Fischer und A. Stern[1]) konnten die Linksdrehung bei obigen Körpern bestätigen, andererseits aber ihre völlige Stabilität nachweisen.

War zunächst für die Chlorophylle und Phorbide noch die Möglichkeit eines Einflusses des hier ja unsymmetrischen Kohlenstoffatoms 10 gegeben, so konnte dieser ausgeschaltet werden durch die Teilsynthese[2]) des Methylphäophorbid a, die zu optisch mit anderem identischem Material führte[3]). Auch Phäoporphyrin a_5 — das Isomere des Phäophorbid a in der roten Reihe der Porphyrine — ist optisch inaktiv trotz des asymmetrischen Kohlenstoffatoms 10, was vielleicht mit einer hier wie dort durch die 10-Carbmethoxygruppe ermöglichten leichten Enolisierung der 9-Carbonylgruppe zusammenhängen kann.

Vor allem aber konnten H. Fischer und A. Stern[4]) die früheren Befunde dahingehend erweitern, daß *sämtliche* Chlorophyllderivate (außer den Porphyrinen), also auch solche *ohne* den angegliederten isocyclischen Ring, optisch aktiv sind. Als für die Drehung der Schwingungsebene des polarisierten Lichtes verantwortlich kommen somit bei den Chlorophyllen wie sämtlichen Derivaten nur die Kohlenstoffatome 7 und 8 in Frage[5]), die, im Gegensatz zu den analogen, isomeren Porphyrinen, durch die „überzähligen" Wasserstoffatome asymmetrisch geworden sind[5]).

Ein rein chemischer Nachweis dieser sterischen Asymmetrie durch Gewinnung von Isomeren, besonders aber von inaktiven Racemkörpern auf analytischem Wege, war bisher noch nicht gelungen.

Wohl waren schon einige Derivate dargestellt worden[6]), die keine Drehung des polarisierten Lichtes mehr gezeigt hatten. Daß ihre Inaktivität nur eine scheinbare war, konnte

---

[1]) A. **519**, 58 (1935); **520**, 88 (1935).

[2]) H. Fischer u. A. Oestreicher, A. **546**, 49 (1940).

[3]) Vgl. auch F. Pruckner, A. Oestreicher u. H. Fischer, A. **546**, 45 (1940).

[4]) a. a. O.

[5]) H. Fischer u. H. Wenderoth, **537**, 170 (1939).

[6]) H. Fischer u. K. Bub, A. **530**, 213 (1937).

durch Gewinnung von wieder aktiven Körpern aus ihnen nach einigen Abbaustufen gefolgert werden. Diese zunächst merkwürdige Erscheinung fand ihre Erklärung durch Nachweis[1]) der überaus starken anomalen Rotationsdispersion[2]) der Chlorophyllderivate: beim Durchlaufen des ganzen sichtbaren Spektrums tritt nämlich sogar Änderung des Drehungssinnes ein, so daß es Wellenlängen gibt, bei denen die Rotation Null wird. Daran, daß dieses Gebiet bei obigen Körpern gerade in das Bereich des verwandten Lichtfilters fiel, lag es, daß bei ihnen eine Aktivität nicht gefunden wurde. Bei Verwendung weißen Lichtes und Änderung der Konzentration der Farbstofflösungen [denn auch diese ist von Wichtigkeit wegen der — trotz stets *gleicher* Absorption — infolge eines gewissen physiologischen Effektes tatsächlich wahrgenommenen *verschiedenen* Farben[1])] zeigte sich auch hier dann eine Drehung der Polarisationsebene des Lichtes.

Eine Racemisierung von Chlorophyllderivaten war aber weiterhin auch noch von Interesse wegen des Vergleichs mit den synthetischen Chlorinen, die aus Porphyrinen unter energischeren Hydrierungsbedingungen erhalten werden können[3]) und natürlich optisch inaktiv sind.

Wie im folgenden gezeigt wird, konnten nunmehr *einwandfrei inaktive Chlorine auf analytischem Wege gewonnen werden.*

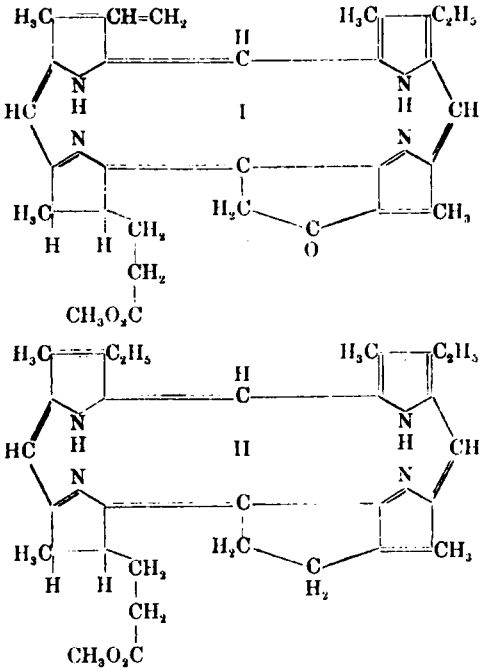
Vor längerer Zeit wurde von H. Fischer und W. Lautenschlager im Laufe noch nicht veröffentlichter Arbeiten durch Reduktion von Pyrophäophorbid a (I) mit Ameisensäure und Palladium als Katalysator ein Körper hergestellt, der nach Art der Darstellung und dem Ergebnis der Analyse als *Mesodesoxopyrophäophorbid* a-*methylester* (II) angesprochen wurde und einen Schmelzpunkt von 177° besaß.

---

[1]) F. Pruckner, A. Oestreicher u. H. Fischer, A. **546**, 41 (1940).

[2]) Vgl. hierzu: Handbuch d. chem. Physik, Bd. VIII, Abt. III.

[3]) Vgl. z. B. A. Treibs u. E. Wiedemann, A. **471**, 146 (1929); H. Fischer u. H. J. Helberger, A. **471**, 285 (1929); H. Fischer u. K. Herrle, A. **530**, 230 (1937).



Im Anschluß an die kürzlich veröffentlichten[1]) Untersuchungen über die Hydrierung von Vinyl- zu Mesokörpern mittels Hydrazinhydrat sollte nun versucht werden, auf dem Wege der Wolff-Kishner-Reaktion (= WK.)[2]) ebenfalls zu obigem Körper zu gelangen. Als Spektrum war ein reines Chlorinspektrum zu erwarten, also mit gegenüber den Phorbiden (= Chlorinen mit isocyclischem Ring) erniedrigter Bande IV und verbreiterter Bande V [wegen des Wegfalls der 9-Carbonylgruppe, vgl.[3])].

Es gelang nun ohne weitere Schwierigkeiten unter den im Versuchsteil näher angegebenen Bedingungen nach üblicher Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung ein

[1]) H. Fischer u. H. Gibian, A. 548, 183 (1941).

[2]) N. Kishner, C. 1911, II, 363; L. Wolff u. Mitarbeiter, A. 394, 86 (1912); vgl. auch H. Staudinger u. O. Kupfer, B. 44, 2212 (1911).

[3]) H. Fischer u. H. Gibian, a. a. O., S. 185.

prächtig krystallisiertes Chlorin zu erhalten, dessen sämtliche Eigenschaften mit der Annahme der Struktur eines Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylesters (II) übereinstimmten: Es besitzt ein dem Mesophyllochlorin ähnliches, scharf ausgeprägtes Spektrum mit der für Mesoverbindungen charakteristischen Ia-Bande, reagiert nicht mit Ketonreagentien, noch mit Benzoylchlorid, nicht mit konz. Schwefelsäure, noch mit methanolischem Kali (bei 100°). Auch Jodwasserstoffsäure in Eisessig ergibt selbst bei 3-stündigem Erhitzen auf 100° nach Reoxydation der entstandenen Leukoverbindung nur unverändertes Ausgangsmaterial, was die früher schon gemachte Erfahrung bestätigt, daß Chlorine ohne negative Substituenten in 6-Stellung auf diese Weise nicht in Porphyrine überführt werden können. Das Chlorin zeigt sowohl in saurer wie neutraler Lösung äußerst starke Rotfluoreszenz. Die Analyse gab auf die Theorie stimmende Werte. Nachdem so schon kaum mehr Zweifel an der Konstitution bestehen konnten — als Nebenprodukt war bei der Darstellung auch ausschließlich Desoxophyllerythrin, das vermutete Analogon in der roten Reihe der Porphyrine, entstanden —, gelang schließlich auch die Überführung in dieses: zunächst nur in einer spektroskopischen Probe durch $^1/_4$-stündiges Erhitzen in Diphenylamin, schließlich auch präparativ durch 20—30-stündiges Erhitzen auf 100°—110° mit konz. Salzsäure im Bombenrohr in ausgezeichneter Ausbeute.

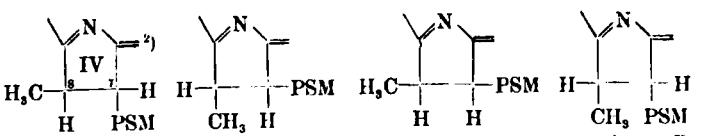
So konnte es kaum mehr einem Zweifel unterliegen, daß der Körper die angegebene und erwartete Konstitution besaß. Lediglich sein Schmelzpunkt lag um etwa 35° höher (bei 212°) als bei dem auf anderem Wege hergestellten Chlorin. Die nähere Untersuchung des letzteren ergab nun aber bezüglich des Spektrums und aller chemischen Eigenschaften völlige Übereinstimmung mit dem nach WK. erhaltenen Produkt. Sein Schmelzpunkt konnte jedoch auch durch Chromatographieren und neuerliches Umkrystallisieren nicht über 178° hinaus gesteigert werden. Der Schmelzpunkt einer Mischung etwa gleicher Teile von beiden Körpern lag unscharf bei 198°, also ohne Depression (vgl. auch S. 214).

Einen ersten Hinweis auf das Verhältnis beider Körper zueinander brachte die Untersuchung ihrer optischen Aktivität. Während das Produkt der katalytischen Reduktion eine Drehung von etwa — 500° zeigte, blieb die des anderen — bei gleicher Konzentration der Lösungen! — zwischen 0 und —100°, konnte wegen des großen Meßfehlerbereichs auch Null sein.

Durch nachträgliche Einwirkung nach WK. konnte das von H. Fischer und W. Lautenschlager hergestellte Chlorin in das vom Schmelzp. 212° umgewandelt werden: es erwies sich mit diesem als identisch, auch nach dem Mischschmelzpunkt, ferner nach seinem Röntgendiagramm[1]) (das verschieden war von dem des Chlorins vom Schmelzpunkt 178°); schließlich lag seine optische Aktivität, auch bei verschiedenen Konzentrationen (vgl. oben), wieder im Bereich des Meßfehlers zwischen +100° und —100°.

Nachdem so also die nächste Verwandtschaft zwischen beiden Körpern erwiesen war, konnte es sich wohl nur mehr um Stereoisomere handeln.

Wie oben schon angeführt, besitzt das Gerüst der Chlorine in den Kohlenstoffatomen 7 und 8 zwei — untereinander verschiedene! — Asymmetriezentren. Deren Konfiguration möge in den „natürlichen" Chlorinen (zu denen der hier besprochene Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester vom Schmelzp. 178° ja wohl zu zählen ist im Gegensatz zu dem vom Schmelzp. 212°) *ganz willkürlich* als + A und + B bezeichnet und durch folgende Formeln veranschaulicht werden:



PSM = $CH_2—CH_2—CO_2CH_3$

[1]) Vgl. die beigegebene Tafel.

[2]) Für die „natürlichen" Chlorine wird *trans*-Stellung der Wasserstoffatome angenommen (unveröffentlicht).

(Hierbei wird von der an sich theoretisch noch vorhandenen, aber bis jetzt durch nichts begründeten Annahme des Vorliegens von partiellen Racematen, etwa von $\begin{bmatrix} +A & +B \\ +A & -B \end{bmatrix}$ [vgl. unten 2.], im Chlorophyll und seinen Derivaten abgesehen.)

So sind nun folgende Fälle für den Übergang in den höher schmelzenden Ester denkbar, wodurch zugleich eine Deutung für den Rückgang der Drehung des polarisierten Lichtes gegeben wäre:

1. Völlige („Waldensche") Umkehr *eines* Asymmetriezentrums unter Bildung eines Diastereomeren $(+A\ -B)$ oder $(-A\ +B)$: *cis-*, *trans*-Isomerie.

2. Nur 50-proc. Umkehr *eines* Asymmetriezentrums unter Bildung eines partiellen Racemates $\begin{bmatrix} +A & +B \\ +A & -B \end{bmatrix}$ oder $\begin{bmatrix} +A & +B \\ -A & +B \end{bmatrix}$.

3. 50-proc. Umkehr *beider* Asymmetriezentren unter Bildung eines „natürlichen" („racemoiden") echten Racemates $\begin{bmatrix} +A & +B \\ -A & -B \end{bmatrix}$. Ein Konglomerat ist wegen der *Erhöhung* des Schmelzpunktes auszuschließen; ebensowenig können pseudoracemische Mischkrystalle vorliegen, da eine Zumischung von *sehr* wenig Chlorin vom Schmelzp. 212° zu dem Chlorin vom Schmelzp. 178° eine deutliche Schmelzpunktsdepression auf 174° ergibt[1]).

4. 50-proc. Umkehr *beider* Asymmetriezentren, jedoch in jeder Molekel nur von *einem*, unter Bildung des zu obigem (3) diastereomeren („mesoiden") Racemates $\begin{bmatrix} +A & -B \\ -A & +B \end{bmatrix}$.

Das an sich noch mögliche Vorliegen eines Gemisches obiger Formen kann bei dem isolierten Körper (also abgesehen von den Mutterlaugen) wegen der steten Reproduzierbarkeit und der Schärfe des Schmelzpunktes von 212° als unwahrscheinlich außer Betracht bleiben.

Da erfahrungsgemäß Komplexsalze stets verhältnismäßig hohe Drehwerte ergeben, wurden von beiden Estern die

[1]) Vgl. K. Freudenberg, Stereochemie, Wien und Leipzig 1933, S. 559, 560.

Zinkkomplexsalze hergestellt. Interessanterweise erwiesen sich deren Röntgendiagramme als praktisch identisch, wonach das Zinksalz des Chlorins vom Schmelzp. 212°, welches — innerhalb der Meßfehlergrenze — wiederum inaktiv war, als Konglomerat anzusprechen sein dürfte. Hiermit würde übereinstimmen, daß es bei *gleichem* Spektrum nur durch einen diesmal etwas tiefer liegenden Schmelzpunkt (204° gegen 219°) von dem (stark drehenden) Zinksalz des Körpers vom Schmelzp. 178° unterschieden war.

Damit war das Vorliegen von Körpern nach Schema 1 und 2 zwar nicht völlig auszuschließen, aber doch sehr unwahrscheinlich. Für diese wie auch das Racemat 4 besteht ferner ja auch immerhin noch die Möglichkeit, daß, wegen des natürlich etwas verschiedenen Energiegehaltes, ein Unterschied besteht gegenüber den zu ihnen diastereomeren „natürlichen" Körpern (Ausgangskörper und Racemat 3) z. B. bezüglich der Stabilität, vielleicht auch in geringem Maße im Spektrum.

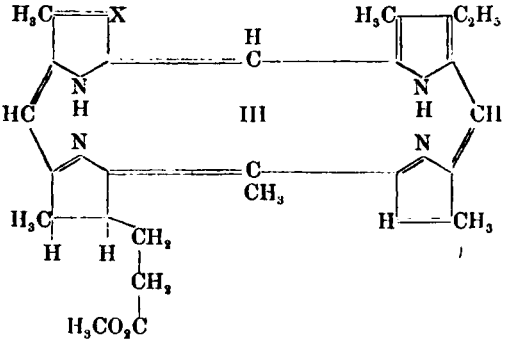
Somit scheint nun alles für das Vorliegen des Racemates 3 zu sprechen. Eine endgültige Entscheidung, besonders zwischen 3 und 4, könnte natürlich nur durch Spaltung in die optischen Antipoden gefällt werden, die im Fall 3 zu dem Ester vom Schmelzp. 178° mit einer Drehung von etwa ± 500° (bei der oben verwandten Konzentration) führen müßte.

Zunächst mußte nun natürlich versucht werden, ob auch andere Chlorine unter den Bedingungen der WK. eine Veränderung ihrer optischen Aktivität erfahren.

Als sehr geeignet hierfür erschien das Phyllochlorin (III): Erstens, weil wegen seines einfachen Baues kaum Nebenreaktionen, abgesehen von der Dehydrierung zum Phylloporphyrin, zu erwarten waren; zweitens, weil bereits ein totalsynthetischer Mesophyllochlorinmethylester vorlag, der sich von dem analytischen — abgesehen von der optischen Aktivität natürlich, dem Schmelzpunkt [nat. 149° — synth. 167°[1]] und dem Röntgendiagramm — in chemischer und

[1]) Vgl. auch Versuchsteil, S. 237.

auch spektroskopischer Hinsicht nicht unterschied, im Gegensatz zu sämtlichen anderen, bisher synthetisierten Chlorinen.



X = $CH{=}CH_2$ für Phyllochlorinmethylester,
X = C_2H_5 für Mesophyllochlorinmethylester.

Auch hatte eine neuere Untersuchung[1]) weitere Anhaltspunkte für die Auffassung des synthetischen Mesophyllochlorins als eines „natürlichen" racemischen Chlorins ergeben. Synthetisches Mesophyllochlorin wurde zunächst in das gut krystallisierte Eisensalz übergeführt, das bei 220°, gegenüber dem analytischen Produkt bei 246°, schmolz. Die Krystallform war verschieden, das analytische Material krystallisierte in Stäbchen, das synthetische in schiffchenförmigen Gebilden. Die Löslichkeit in Äther war beim analytischen Eisensalz bedeutend geringer, die Spektren waren jedoch identisch. Auch das Kupfersalz des synthetischen Mesophyllochlorins krystallisierte gut: aus Methylalkohol kupferrote Stäbchen vom Schmelzp. 147°. Es war leichter dehydrierbar als das Kupfersalz des analytischen Materials, das, vergleichsweise dargestellt, leider nicht in krystallisiertem Zustand erhalten werden konnte. — Bei der Debye-Scherrer-Aufnahme waren die Beugungsbilder beider Mesophyllochlorine gänzlich verschieden. — Den endgültigen Beweis für konstitutionelle Gleichheit der beiden Chlorine sollte die Totaloxydation mit Chromsäure/Schwefelsäure[2]) liefern. Waren beim synthetischen Präparat die überzähligen Wasserstoffatome *nicht* am Kern IV angeordnet, so mußte bei der Oxydation die in der sauren Fraktion leicht nachweisbare Hämatinsäure entstehen. Bei der vergleichenden Oxydation des synthetischen Materials war jedoch Hämatinsäure ebensowenig nachweisbar wie beim analytischen Präparat. Bei letzterem war in der sauren Fraktion eine geringfügige Linksdrehung zu beobachten. Die basische Fraktion verhielt sich gleichartig.

[1]) Dissertation F. Baláž, Techn. Hochschule München 1941, S. 4 ff.
[2]) H. Fischer u. H. Wenderoth, A. 537, 170 (1939).

Trat nun tatsächlich bei der WK. Racemisierung ein, so *konnte* möglicherweise ein dem synthetischen identisches Produkt erhalten werden; *selbstverständlich* war dies — auch bei tatsächlich *doch* erfolgter Racemisierung — jedoch *keineswegs*: es konnte ja auch das zweite denkbare (vgl. oben) Racemat entstehen oder andererseits im synthetischen Produkt vorliegen.

Glücklicherweise erwies sich nun aber der Körper, der schon unter mildesten Bedingungen — bei 100°, ohne wesentliche Porphyrinbildung — aus Phyllochlorinmethylester mit Hydrazinhydrat, gesättigter Natriummethylatlösung und etwas Pyridin im Bombenrohr erhalten werden kann, in jeder Hinsicht mit dem totalsynthetischen Produkt als *völlig identisch*: Schmelzp. 167°, beim Mischschmelzpunkt keine Depression, gleiches Spektrum, stimmende Analyse, vor allem auch ein völlig identisches Röntgendiagramm [1]) und keine meßbare optische Aktivität!

Hiernach kann es keinem Zweifel unterliegen, daß es erstmalig gelungen ist, ein natürlich-analytisches Chlorin zu racemisieren.

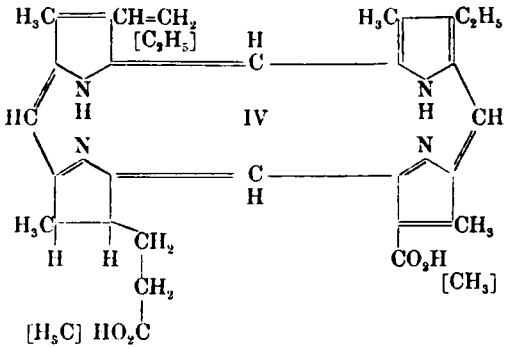
Durch die *analytische* Gewinnung isomerer Chlorine ist gleichzeitig auch ein weiterer — rein chemischer — Beweis für die Asymmetrie der Chlorophylle gegeben, die bisher nur durch Nachweis der optischen Aktivität, also auf physikalischem Wege, erschlossen worden war.

Weiterhin konnte, was für die angestrebte Totalsynthese des Chlorophylls wichtig ist, hierdurch gezeigt werden, daß es tatsächlich gelingt, durch Synthese — zwar bisher ausschließlich beim Phyllochlorin — in die Reihe der „natürlichen" (das soll heißen, mit hydriertem Kern IV, im Gegensatz zu anderen Strukturisomeren; vgl. unten!) Chlorine zu gelangen. Dieser Nachweis muß nun allerdings noch bezüglich der sterischen Verhältnisse erweitert und ergänzt werden durch die Spaltung des racemischen Mesophyllochlorins in die optischen Antipoden; die Versuche, die in dieser Richtung im Gange sind, sind nunmehr durch die

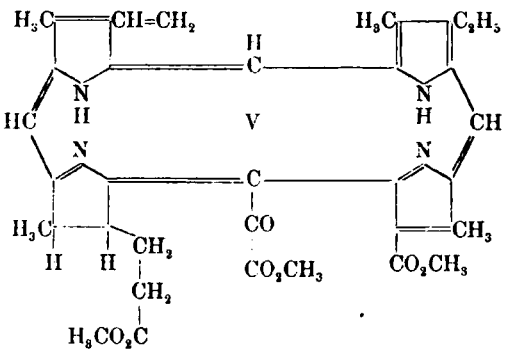
[1]) Vgl. die Tafel.

neue Darstellungsmethode für das Ausgangsmaterial sehr erleichtert.

Schien also nun auch für obigen Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester vom Schmelzp. 212° die Vermutung des Vorliegens eines Racemates bestätigt, so konnte diese Annahme noch wahrscheinlicher gemacht werden durch die Gewinnung weiterer analytischer Chlorine ohne meßbare optische Aktivität.



IV

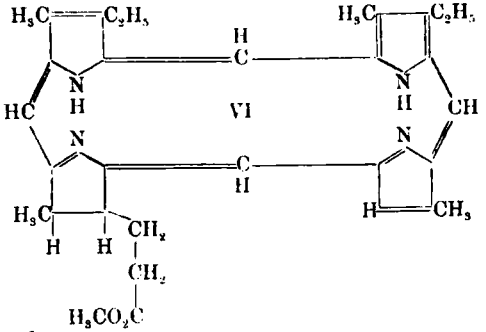


V

So wurde aus *Rhodochlorin* (IV) ein Körper erhalten, der nach Spektrum und Analyse als *Mesorhodochlorin-dimethylester* anzusprechen war, sich jedoch als optisch inaktiv erwies und auch wieder einen etwa 20° höher liegenden Schmelzpunkt besaß (196° gegen 176° bei aktivem Material, keine Depression mit diesem). Auch die Zinksalze unterschieden sich nur im Schmelzpunkt, wobei hier, wie beim

Mesodesoxopyrophäophorbid, wieder umgekehrt das aktive höher schmolz (219°) als das inaktive (206°).

Offensichtlich der gleiche inaktive Mesorhodochlorin-dimethylester konnte direkt aus Purpurin 7-trimethylester (V) durch WK. (allerdings in schlechter Ausbeute) erhalten werden. Er hatte einen Schmelzpunkt von 191—192° und zeigte keine Depression mit obigem.



VI

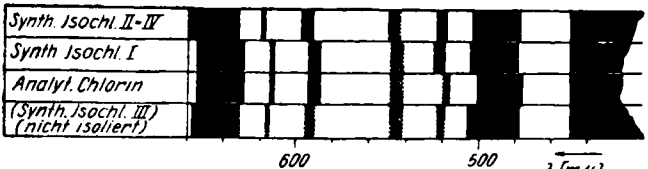
Weiterhin konnte mittels der WK. ein analytischer inaktiver Mesopyrrochlorin-methylester (VI) gewonnen werden vom Schmelzp. 172° mit völlig gleichem Spektrum wie der aktive (Schmelzp. 147°). Dies war auch insofern von Interesse, als die verschiedenen, bisher beschriebenen synthetischen Mesopyrrochlorine alle gegen analytisches Material etwas verschobene Spektren besaßen, daher als Strukturisomere, d. h. mit Sitz der „überzähligen" Wasserstoffatome in einem anderen als Kern IV, angesprochen wurden. Noch nicht hingewiesen worden war bisher auf die Möglichkeit des Vorliegens von Stereoisomeren (vgl. S. 214, Nr. 3. und 4.). Dies konnte nun vielleicht mittels der als räumliche Umlagerungen bewirkend einwandfrei erkannten WK. nachgeprüft werden.

Zu diesem Zweck wurden zunächst, nach den früheren Vorschriften (vgl. S. 210, Anm. 3), einige synthetische Mesopyrrochlorine hergestellt, die sich beim Chromatographieren meist als Gemische von Körpern erwiesen, die andererseits wechselweise teils wieder identisch waren (Näheres vgl. Versuchsteil!).

Zwei synthetische Mesopyrrochlorine konnten in reinem Zustand als Ester isoliert werden. Ihre genauere spektroskopische Untersuchung im Vergleich mit dem analytischen Produkt wird vielleicht von Interesse sein im Zusammenhang mit allgemeinen Fragen der Feinstrukturaufklärung der Chlorine.

Nach dem qualitativen Befund beim Übereinanderprojizieren der Spektren liegen die ersten vier Banden des nach der Amylatmethode[1]) hergestellten Chlorins I (vom Schmelzp. 186°) an genau der gleichen Stelle wie beim analytischen Material, die 5. und 6. Bande sind mit veränderter Intensität gering nach Rot verschoben. Umgekehrt ist die Lage dieser letzteren Banden nahezu identisch mit der bei dem durch katalytische Hydrierung[2]) erhältlichen Chlorin II (vom Schmelzp. 159°), während dessen Banden I—IV nun ziemlich gleichmäßig rotverschoben sind [vgl. Figur, ferner[3])].

Spektren der verschiedenen Mesopyrro(iso)chlorine:
(genaue Angaben, auch über die Reinigung, vgl. Versuchsteil!)



Dies scheint übrigens die Annahme[4]) einer gewissen Kopplung innerhalb einzelner Bandengruppen zu bestätigen.

Es konnte nun allerdings kein synthetisches Mesopyrrochlorin in ein anderes, noch in das analytische inaktive umgewandelt werden, wodurch die Auffassung ihrer Isomerie als strukturbedingt gestützt wird. Zu dieser Folgerung ist nun aber einschränkend zu bemerken, daß noch die Möglichkeit bestünde, daß die für eine Umlagerung des einen Diastereomeren nötige Aktivierungsenergie wesentlich größer

---

[1]) H. Fischer u. H. J. Helberger, A. **471**, 285 (1929).

[2]) H. Fischer u. K. Herrle, A. **530**, 230 (1937).

[3]) H. Fischer u. H. Eckoldt, A. **544**, 146 (1940). Bei den dort wiedergegebenen Figuren handelt es sich um die Spektren der unreinen Mesopyrrochlorine.

[4]) F. Pruckner, Z. phys. Chem. (A) **188**, 50 (1941).

wäre als für die des anderen, somit unter den angewandten Bedingungen, trotz Vorliegens von Stereoisomerie, keine Umwandlung erfolgte. Wahrscheinlich jedoch sind *alle* bisher bekannt gewordenen synthetischen Mesopyrrochlorine[1]) richtig als „Isochlorine" zu bezeichnen.

Es wurde nun noch, ausgehend vom Desoxophyllerythrin (vgl. S. 212) nach der Methode von H. Fischer und H. J. Helberger[2]) mittels Natrium in Isoamylalkohol ein Chlorin synthetisiert, das sich in seinen chemischen Eigenschaften nicht vom analytischen Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester (Schmelzp. 212°) unterschied, jedoch bei 191° schmolz, bei den ersten 3 Banden des Spektrums eine zwar minimale, aber beim Übereinanderprojizieren noch deutlich erkennbare Blauverschiebung zeigte und auch ein anderes Röntgendiagramm besaß. Wegen des eventuellen Vorliegens von Stereoisomeren wurde auch dieses synthetische Produkt der WK. unterworfen; hierbei entstand ein Chlorin, das tatsächlich nach dem Röntgendiagramm mit dem analytischen Material identisch zu sein schien, allerdings nach dem Schmelzpunkt (205°) und Spektrum, welches zwischen dem des analytischen und des synthetischen Körpers lag, eher noch als Gemisch dieser beiden anzusprechen ist. In einem zweiten Ansatz wurde das gleiche Spektrum wie oben, aber nur ein (unscharfer) Schmelzpunkt von 201° erreicht. Es hat danach fast den Anschein, als ob nicht eine Umlagerung, sondern vielmehr eine Anreicherung des im synthetischen Produkt vielleicht von vorneherein schon in geringem Maße vorhandenen (dem analytischen identischen, beim Chromatographieren nicht abtrennbaren) Isomeren stattgefunden hat: unter den angewandten energischen Versuchsbedingungen trat weitgehende Dehydrierung zum Desoxophyllerythrin ein, die Ausbeute an Chlorin war sehr gering.

Jedenfalls aber liefert der Vergleich des synthetischen mit dem analytischen Chlorin eine weitere Bestätigung der Konstitutionsauffassung des letzteren.

---

[1]) Vgl. H. Fischer u. H. Orth, „Die Chemie des Pyrrols" II/2, S. 149.

[2]) A. **471**, 286 (1929).

Die Bestimmung aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff lieferte beim inaktiven Mesorhodochlorindimethylester, beim analytischen inaktiven Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester, dem analytischen (mit synthetischem ja identischen!) inaktiven Mesophyllochlorinmethylester und dem synthetischen Mesopyrroisochlorinmethylester (vom Schmelzp. 186°) um „*zwei*", wie nach der Theorie gefordert, liegende Werte, in, in Anbetracht der durch die Kompliziertheit der untersuchten Stoffe bedingten Ungenauigkeit der Methode, befriedigender Annäherung. Jedenfalls konnte hierdurch auch gezeigt werden, daß früher erhobene Befunde[1]) nach denen bei synthetischen Chlorinen der aktive Wasserstoff zu Null gefunden wird, entweder irrtümlich oder doch nicht zu verallgemeinern sind.

Um festzustellen, ob die konfigurationsändernde Wirkung der WK. etwa nur *einem* der hierbei zugesetzten Reagentien zukommt, wurden Versuche unter Weglassung einerseits des Methylats, andererseits des Hydrazinhydrats bei sonst gleichen Bedingungen unternommen. Es wurde dabei jedoch z. B. aus Pyrophäophorbid a jeweils nur die mit Material anderer Herstellung auch optisch völlig identische aktive Mesoverbindung erhalten. Ferner wurde aktiver Mesorhodochlorin-dimethylester in Pyridin mit Hydrazinhydrat 30 Stunden — allerdings im offenen Gefäß — gekocht. Nach der niederen Salzsäurezahl (unter $^1/_2$) zu urteilen, war ein Säurehydrazid entstanden, das sowohl infolge seines blauverschobenen Spektrums (mit erniedrigter Bande V, vgl. auch S. 227!) wie seiner Unverseifbarkeit mit methanolischem Chlorwasserstoff als 6-Carbonsäurehydrazid anzusprechen ist. (Beweis hierfür ist, daß bei Verwendung von Mesorhodochlorin-(propionsäure)-monomethylester keine spektrale Veränderung eintritt. Das hierbei entstehende Propionsäurehydrazid mit ebenfalls sehr niederer HCl-Zahl kann leicht mit methanolischer Salzsäure in den Ester überführt werden.) Unter Verzicht auf Isolierung des 6-Carbonsäurehydrazids konnte dieses durch konz. Schwefelsäure in der Kälte und nachfolgende Veresterung leicht in das optisch völlig *unveränderte* Ausgangsmaterial rücküberführt werden.

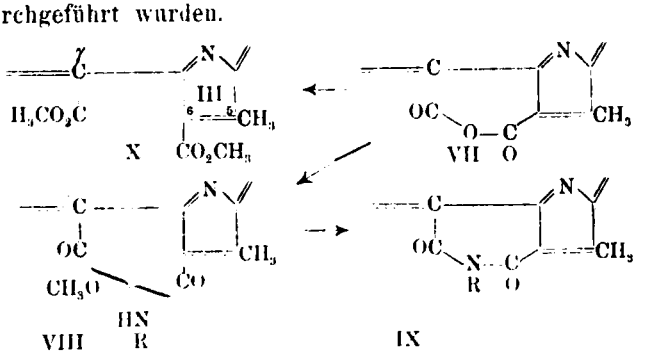
[1]) H. Fischer u. H. Orth, „Die Chemie des Pyrrols", II/2, S. 144.

Wurde weiterhin beim Phyllochlorin statt im Bombenrohr mit offenem Gefäß gearbeitet, konnte — bei sonst völlig gleichen Reaktionsbedingungen — auch hier keine Racemisierung erreicht werden. Diese ist also auch noch durch die Druckverhältnisse mitbedingt.

Es bleibt jedenfalls diese hier verwirklichte völlige Racemisierung von Körpern mit 2 Asymmetriezentren sehr bemerkenswert: eine intermediäre Enolisierung (wie etwa bei disubstituierten Bernsteinsäuren, z. B. Weinsäure) oder eine Ringaufspaltung (wie etwa bei den Isobornylestern, ferner wahrscheinlich bei den Catechinen), kommt ja hier nicht in Frage[1]. Es scheint bisher ein Fall dieser Art noch nicht bekannt geworden zu sein.

Über den Reaktionsmechanismus der Racemisierung von Chlorinen unter den Bedingungen der WK. kann also nichts ausgesagt werden.

Es sei hier nunmehr noch über einige Versuche berichtet, die im Anschluß an Arbeiten über Purpurin 18[2]) durchgeführt wurden.



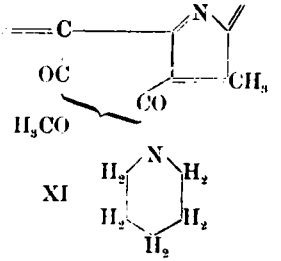
Wie früher näher beschrieben, entstehen bei der Einwirkung von Derivaten des Ammoniaks, wie Hydroxylamin, Hydrazin oder Methylamin auf das rotbraune Purpurin 18 (VII), über teils nicht isolierbare grüne Zwischenprodukte, dem

[1]) Vgl. hierzu K. Freudenberg, Stereochemie, Wien-Leipzig 1933, S. 861, 870–874.

[2]) H. Fischer u. H. Gibian, A. 547, 216 (1941).

Spektrum nach wieder Purpurin 18-ähnliche Körper, die als symmetrische Säureimide (IX) angesprochen wurden. Sie zeichnen sich vor dem leicht zum Chlorin p_6-trimethylester (X) aufspaltbaren Purpurin 18 durch die völlige Stabilität des angegliederten heterocyclischen Ringes gegen hydrolysierende Reagentien aus.

Die grünen Zwischenprodukte wurden als Carbonamidderivate des Chlorin p_6 (vgl. VIII) mit unbekannter Stellung der Substituenten formuliert. Diese Auffassung erfuhr eine weitere Stütze durch die Gewinnung eines Piperidinderivates (XI), das infolge Fehlens eines „sauren" Wasserstoffatoms tatsächlich auch keinen Ringschluß mehr zum Purpurin 18-Derivat erleidet. Ganz entsprechend konnte nunmehr in einem qualitativen Versuch gezeigt werden, daß auch mit einem anderen sekundären Amin, dem Diäthylamin, die Reaktion wieder auf der Stufe des Chlorin p_6-Derivates stehen bleibt. Wie beim Piperidid zeigte sich auch hier die Eigentümlichkeit, daß, in noch nicht verestertem Zustand, mit verdünnter Salzsäure binnen kurzem Purpurin 18 zurückgebildet wird, während, einmal verestert, das Produkt durchaus stabil ist.



XI

Während das Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäuremethylamid auch in neuerlichen Versuchen nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte, wurde das Äthylhomologe — dargestellt in analoger Reaktion mit wäßriger Äthylaminlösung — prächtig krystallisiert erhalten. Es ergab sehr gut stimmende Analysenzahlen, glich dem Spektrum (wie übrigens alle diese Chlorin p_6-Derivate) und seinen sonstigen chemischen Eigenschaften nach völlig dem Methylamid: es erwies sich nur gegen Aluminiumoxyd im Gegensatz

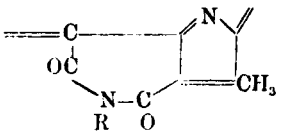
zu diesem stabil, ließ sich also daran chromatographieren, ohne in das entsprechende Purpurin 18-äthylimid überzugehen. Dies konnte jedoch z. B. mit Natriummethylat in normaler Weise[1]) erhalten werden, krystallisierte prächtig und erwies sich als spektroskopisch identisch mit dem Purpurin 18-methylimid.

Es gelang dann vor allem auch die Grundkörper, also die Umsetzungsprodukte mit Ammoniak selbst, zu gewinnen. Während früher (a. a. O.) die Einwirkung von acetonischem oder methanolischem Ammoniak nicht zum gewünschten Ziele geführt hatte, wurden mittels konzentriert wäßrigem Ammoniak glatt das Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäureamid (VIII, R = H), hieraus in üblicher Reaktion das Purpurin 18-methylester-imid (IX, R = H) als gut krystallisierte Ester erhalten. Entsprechend wurde aus Mesopurpurin 18 (in 2-Stellung die Äthyl- statt der Vinylgruppe) das Mesoimid hergestellt, das sich spektroskopisch als identisch mit einer durch katalytische Hydrierung des betreffenden Vinylkörpers gewonnenen Probe erwies. Während das Chlorin p_6-amid wie auch das entsprechende Meso-amid spektroskopisch völlig identisch mit den anderen Chlorin p_6-Derivaten sind, zeigen das Purpurin 18-imid wie das Mesoimid gegen die Methyl- und Äthylhomologen, eigentlich unerwarteterweise, eine geringe Blauverschiebung des Spektrums. Die Zinksalze allerdings scheinen spektroskopisch alle wieder identisch zu sein.

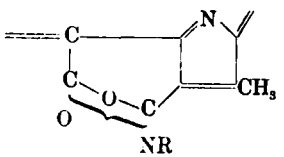
Der Iminwasserstoff konnte auf chemischem Wege (wie etwa beim Phtalimid möglich) nicht erfaßt werden: die Körper haben keinerlei saure Eigenschaften, sind also auch mit Ätzalkalien nicht aus der ätherischen Lösung ausziehbar; verschiedene Methylierungsversuche verliefen negativ, wie auch eine Benzoylierung nicht zu erreichen war. Damit in Übereinstimmung steht, daß auch bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff ein drittes Wasserstoffatom (neben den beiden normalen Kerniminowasserstoffatomen) nicht eindeutig nachzuweisen war.

[1]) H. Fischer u. H. Gibian, a. a. O., S. 221.

Nach Darstellung und Analyse kann jedoch an der Zusammensetzung kein Zweifel sein. Nachdem sich Grundkörper (Imid) und Derivate (Methyl-, Äthylimid, „Oxim", „Hydrazon") spektroskopisch als untereinander wie auch mit Purpurin 18 selbst äußerst nahe verwandt erweisen, nachdem ferner z. B. auch für das Phtalimid nur eine symmetrische Formulierung in Betracht gezogen wird, kann dies für die hier besprochene Körperklasse auch als nunmehr gesichert angenommen werden (vgl. IX).



IX



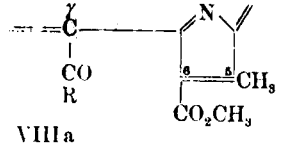
XII

R = H; CH_3; C_2H_5; OH; NH_2.

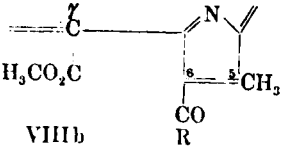
Die früher noch diskutierte Formel XII braucht also wohl nicht mehr erörtert zu werden.

Nach wie vor ungeklärt bleibt allerdings die positive Reaktion des *Meso*purpurin 18-hydrazons mit Diazoessigester (Rotverschiebung des Spektrums)[1], ferner die Blauverschiebung des Oximspektrums bei der Verätherung[2], die, wie jetzt noch festgestellt wurde, in gleichem Maße bei der Benzoylierung auftritt. Es dürfte dies wohl im Zusammenhang mit der Nachbarstellung der beiden Ketogruppen stehen, da ja ein gewöhnliches Oxim, wie etwa das des Mesopyrophäophorbid a-methylesters (vgl. I) weder alkalilöslich ist, noch mit Diazomethan zu einem Methyläther reagiert.

Unsicher blieb zunächst auch noch die Haftstelle der Carbonamidgruppe in den Chlorin p_6-Derivaten (VIIIa oder b)



VIIIa

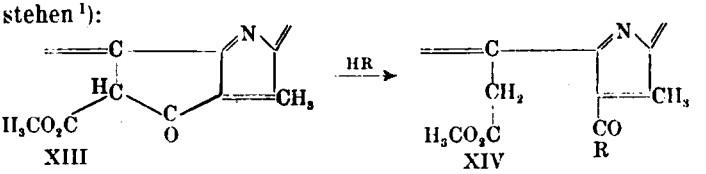


VIIIb

R = Amidrest.

[1]) H. Fischer u. H. Gibian, A. **548**, 184 (1941).
[2]) H. Fischer u. H. Gibian, A. **547**, 223 (1941).

Einen Hinweis, ob die 6- oder die γ-Stellung hierfür in Frage kam, konnte möglicherweise ein Vergleich mit den 6-Carbonsäureamidderivaten (XIV) des Chlorin e_6 bringen, die, ähnlich wie obige Körper aus (Meso)Purpurin 18, aus (Meso)Phäophorbid a (XIII) durch Einwirkung von Ammoniak und seinen Abkömmlingen nach folgendem Schema entstehen[1]):



XIII XIV

$R = NH_2$; $NHCH_3$; NHC_2H_5; $NHCH_2C_6H_5$; NC_5H_{10}; $NHNH_2$.

Neu dargestellt wurden auf diese Weise das Chlorin e_6-dimethylester-6-carbonäthylamid, das Mesochlorin e_6-dimethylester-6-carbonamid und das Mesochlorin e_6-dimethylester-6-carbonpiperidid. Bezüglich letzterem ist zu bemerken, daß die analoge Vinylverbindung schon früher gewonnen, aber damals als Molekülverbindung des Piperidins mit Phäophorbid a bezeichnet worden war[2]); nach der Analogie der Reaktionen mit den anderen Aminen, wie der Tatsache, daß das Piperidin aus dem Molekül nicht mehr zu entfernen ist, ferner vor allem nach dem Spektrum, ist diese Annahme fallen zu lassen (die Bruttozusammensetzung bleibt sich hierbei gleich!)

Die Spektren dieser (Meso)Chlorin e_6-Derivate sind untereinander, nahezu auch mit denen des Stammkörpers (Meso)Chlorin e_6-trimethylester (XIV, R = OCH_3) selbst, praktisch identisch; gegenüber letzterem sind lediglich die ersten drei Banden geringfügig (höchstens 1—2 mμ) nach Blau verschoben, am deutlichsten erkennbar noch beim Chlorin e_6-dimethylester-6-carbonamid, -methyl- und -äthylamid, kaum mehr bei den anderen Derivaten (Hydrazid, Piperidid, Benzylamid) wie auch sämtlichen Körpern der Mesoreihe. Vor allem bei diesen, die ja wie üblich ein schärferes Spektrum zeigen, fällt jedoch die starke Abschwächung der V. Bande (bei etwa 528 mμ) als Gegensatz zum Mesochlorin e_6 auf, was ein Charakteristikum der 6-Carbonamidgruppe zu sein scheint. Daß tatsächlich diese und nicht etwa eine substituierte

[1]) Vgl. z. B. H. Fischer u. H. Orth, „Die Chemie des Pyrrols", II/2, S. 97.

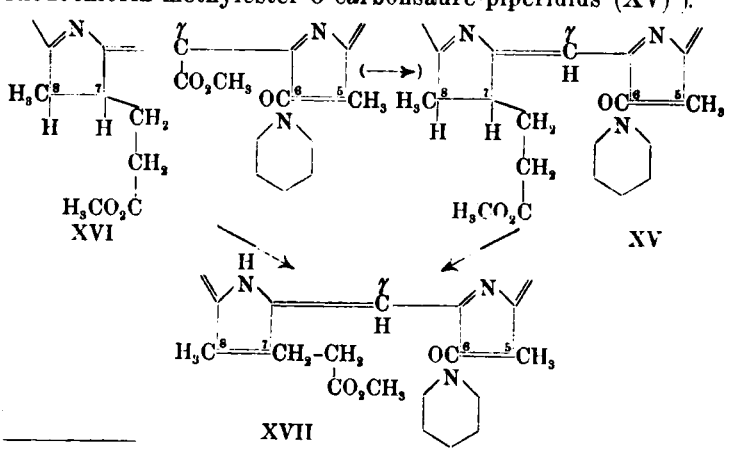
[2]) H. Fischer u. H. Orth, „Die Chemie des Pyrrols", II/2, S. 62 und 66.

γ-Essigsäure vorliegt, geht schon aus der Art der Herstellung hervor; ferner sollte in einem solchen Fall das Spektrum wohl völlig unverändert bleiben, endlich dürfte vor allem hierbei mit methanolischem Chlorwasserstoff glatt Verseifung eintreten, was nicht der Fall ist, wie am Chlorin e_6-dimethylester-6-carbonhydrazid, Mesochlorin e_6-dimethylester-6-carbonamid und -hydrazid[1]) gezeigt werden konnte.

Dies alles spricht eindeutig gegen eine aliphatische, jedoch für eine Kerncarbonamidgruppe, die somit, zumindest beim Chlorin e_6, einen jedenfalls sehr geringen spektralen Unterschied gegenüber der Carbmethoxylgruppe bedingt.

Die Spektren der (Meso)Chlorin p_6-x-säureamide sind nun gegen die des Stammkörpers (Meso)Chlorin p_6-trimethylester sehr viel stärker, um etwa 5—6 mμ, nach Blau verschoben, was nach obigem für eine γ-Stellung der Carbonamidgruppe sprechen könnte.

Sehr fragwürdig wurde dieser Schluß jedoch wieder durch den spektroskopischen Befund des oben (vgl. S. 222) als Zwischenprodukt auftretenden Mesorhodochlorin-6-carbonhydrazids, das ja ebenfalls starke Blauverschiebung (etwa 6 mμ) des Spektrums aufwies. Daß die Folgerung sogar völlig unzulässig war, zeigte sich dann bei der Darstellung des Mesorhodochlorin-methylester-6-carbonsäure-piperidids (XV)[2]).



XVI XV XVII

[1]) Vgl. H. Fischer u. H. Gibian, A. 548, 186 (1941).

[2]) Aus Mesorhodochlorin-(propionsäure)-monomethylester mit $POCl_3$, PCl_5 über das 6-Carbonsäurechlorid mit Piperidin; nach E. Stier, unveröffentlicht.

Dieses besaß gegenüber dem Mesorhodochlorin-6-carbonhydrazid sogar eine noch etwas stärkere Blauverschiebung des Spektrums mit gleichzeitig wieder erniedrigter Bande V. Die 6-Carbonpiperididgruppe erwies sich (nach Spektrum und Salzsäurezahl des Körpers) gegen konz. Schwefelsäure völlig stabil, ebenso gegen Kochen in n-propanolischem Kali!

Dies ließ nun eine Konstitutionsbestimmung der Chlorin p_6-x-carbonamide auf folgendem Weg möglich erscheinen: falls das Mesochlorin p_6-x-carbonpiperidid nach XVI (entsprechend VIIIb, vgl. S. 226!) zu formulieren war, so konnte es möglicherweise durch Kochen in n-propanolischem Kali unter Decarboxylierung am γ-Kohlenstoffatom in das nunmehr bekannte Mesorhodochlorin-methylester-6-carbonsäurepiperidid überführt werden.

Bei einer spektroskopischen Probe trat auch tatsächlich — neben Porphyrinspektrum (vgl. unten) — das Spektrum des Mesorhodochlorin-6-carbonpiperidids auf! Bei der präparativen Durchführung allerdings (1—1½ Stunden Kochen waren nötig) konnte Dehydrierung zum Rhodoporphyrin-6-carbonsäurepiperidid (XVII) nicht vermieden werden. Dieses wurde nun aber aus Mesorhodochlorin-methylester-6-carbon-piperidid (XV) auf analoge Weise gewonnen und erwies sich mit obigem nach Salzsäurezahl, Spektrum, Schmelz- und Mischschmelzpunkt in jeder Hinsicht identisch. Sein Spektrum ähnelt dem der Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure, ist noch stärker demgegenüber blauverschoben als das des Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-6-carbonpiperidids (aus dem entsprechenden Chlorin durch Jodwasserstoffsäure–Eisessig erhältlich) und ist identisch mit dem Spektrum, das bei der Jodwasserstoffsäurebehandlung von Mesorhodochlorin-methylester-6-carbonpiperidid auftritt.

Damit ist nunmehr die Konstitution der Chlorin p_6-Derivate eindeutig als der von 6-Carbonamiden festgelegt. So tritt die Aufspaltung des Purpurin 18 mit Abkömmlingen des Ammoniaks in *völlige* Analogie zu der des Phäophorbid a.

Von Interesse wird die quantitative Untersuchung des Einflusses des γ-Substituenten auf den spektralen Effekt

der 6-Carbonamidgruppe gegenüber der 6-Carbmethoxygruppe sein in der nun vollständigen Reihe:

Mesochlorin e_6-trimethylester — -dimethylester-6-carbonpiperidid;
Mesochlorin p_6-trimethylester — -dimethylester-6-carbonpiperidid;
Mesorhodochlorin-dimethylester — -monomethylester-6-carbonpiperidid.

Zum Schluß sei noch nachgetragen[1]), daß auch Phyllochlorinmethylester (III) mit Hydrazinhydrat in pyridinischer Lösung glatt in die entsprechende Mesoverbindung überführt werden konnte, die sich in jeder Hinsicht als identisch mit auf anderem Wege hergestellten Material erwies. Daß auch hier vor der Behandlung mit methanolischer Salzsäure der spektroskopisch nicht unterschiedene Körper mit der niederen Salzsäurezahl auftritt, ist Beweis für die früher[2]) geäußerte Annahme der Formulierung dieser Nebenprodukte als 7-Propionsäurehydrazide: beim Phyllochlorin kommt ja, wegen des Fehlens weiterer Carboxylgruppen, eine andere Struktur nicht in Frage.

Das Reaktionsprodukt der Einwirkung von Hydrazinhydrat in der Wärme auf eine pyridinische Lösung von Purpurin 7-trimethylester (V) konnte als Mesorhodochlorindimethylester (vgl. IV) identifiziert werden.

Für die zahlreichen Messungen der optischen Aktivität danken wir Fräulein Dr. Pruckner bestens, ebenso Herrn Dr. Plieninger für die Aufnahmen der Debye-Scherrer-Diagramme.

Versuche.

Aktiver Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester.
(W. Lautenschlager.)

500 mg feinst gepulvertes Palladium wird mit 5 ccm Methanol bedeckt und eine Lösung von 500 mg Pyrophäophorbid a in 210 ccm Ameisensäure und 10 Tropfen konz. Schwefelsäure zugegeben. Man kocht am Rückfluß, wobei die anfangs blaue Farbe allmählich nach Rotbraun übergeht. Nach einer Stunde prüft man am Spektrum den Grad der Umsetzung (I. Bande nahezu ohne Vorschatten!).

[1]) H. Fischer u. H. Gibian, A. 548, 183 (1941).
[2]) a. a. O., S. 185.

Nötigenfalls wird die Reaktionslösung in einen neuen Kolben zu abermals 500 mg Palladium (mit 5 ccm Methanol bedeckt) gegeben unter Nachspülen mit 10 ccm Ameisensäure. Nach Beendigung der Reaktion wird abfiltriert, mit Methanol nachgewaschen und das Filtrat mit so viel Methanol versetzt, daß alle Ameisensäure verestert wird und die Lösung kaum mehr sauer riecht. Falls man die als Nebenprodukte anfallenden Porphyrine gewinnen will, läßt man zur Reoxydation über Nacht stehen. Man gibt in Äther, mit 4-proc. HCl wird Desoxophyllerythrin entzogen, mit 10-proc. HCl ein Gemisch von Mesodesoxopyrophäophorbid a und Phylloerythrin, das man in frischen Äther treibt und verestert. Es wird eingeengt, mit Methanol der Äther völlig vertrieben und über Nacht zur Krystallisation stehen gelassen. Das Rohprodukt (230—250 mg) wird aus der Hülse mit Äther so lange extrahiert, als dieser grün abläuft, diese Operation wiederholt und schließlich aus Äther–Methanol umkrystallisiert. Durch die Ätherextraktion erreicht man die Trennung des Phorbides von dem Phylloerythrin gleicher Säurezahl. Man gewinnt aus 500 mg Pyrophäophorbid a etwa 70 mg Desoxophyllerythrin, etwa 200 mg Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester und etwa 30 mg Phylloerythrin. Zur Analyse wurde mehrmals aus Aceton–Methanol umkrystallisiert. Nadeln oder Stäbe zu dichten Büscheln vereinigt vom Schmelzp. 177°.

4,108 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 11,445 mg CO_2; 2,695 mg H_2O. — 3,110 mg Subst.: 0,292 ccm N_2 (22°, 721 mm). — 4,450 mg Subst.: 1,955 mg AgJ.

$C_{34}H_{40}O_2N_4$ (536,3)	Ber.	C 76,08	H 7,52	N 10,44	OCH_3	5,78
	Gef.	„ 75,98	„ 7,34	„ 10,31	„	5,89.

Das alte Lautenschlagersche Präparat wurde aus Äther an Aluminiumoxyd chromatographiert und nochmals aus Äther umkrystallisiert. Schmelzp. 178° (Kofler: 186—188°).

Spektrum in Äther:

I. $\overbrace{647—633}^{640}$...627; II. 612; III. ...584...; IV. 541; V. 524; VI. $\overbrace{502—484}^{493}$; End-Abs. ~ 430.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, V, II, IV.

Spektrum in Eisessig:

I. $\underbrace{622—612}_{617}$; II. 564; III. 548; IV. ...523... (Schatten);

End-Abs. ~ 430.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III II, IV.

Drehung des polarisierten Lichtes: 20,0 mg in 100 ccm Aceton

$$\Delta\alpha^{rot} = -0{,}11^\circ; \quad [\alpha]_{20}^{rot} = -550^\circ.$$

Weitere Eigenschaften wie beim inaktiven Ester (vgl. unten!) beschrieben.

Zinkkomplexsalz. 50 mg Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester wurden in 1 ccm Chloroform mit 3 ccm Methanol und 10 mg Zinkacetat $^1/_2$ Stunde am Rückfluß gekocht, dann einige Tropfen Wasser zugegeben und zur Krystallisation eingeengt. Umkrystallisiert wurde aus Chloroform-Methanol-Wasser. Schmelzp. 219°.

3,698 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,298 ccm N_2 (25°, 719 mm). — 1,564 mg Subst.: 0,176 ccm $^n/_{50}$ KSCN.

$C_{34}H_{36}O_3N_4Zn$ (599,7) Ber. N 9,34 OCH_3 5,17
Gef. „ 8,73 „ 6,98.

Spektrum in Äther:

I. $\underbrace{620—608}_{614}$; II. ...567...; III. ...534...; IV. ...508...;

End-Abs. ~ 420.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, II, III.

Drehung des polarisierten Lichtes: 25,56 mg Subst. in 100 ccm Aceton

$$\Delta\alpha^{rot} = -0.16^\circ; \quad [\alpha]_{20}^{rot} = -630^\circ.$$

Analytischer inaktiver Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester.

a) *Aus Pyrophäophorbid a.* 100 mg Pyrophäophorbid a werden mit 1 ccm Pyridin und je 3 ccm konz. Natriummethylatlösung[1]) und Hydrazinhydrat 7 Stunden im Bombenrohr auf 115 ± 2° erhitzt; vor dem Zuschmelzen des Rohres wird kurz Stickstoff durchgeblasen zur Hintanhaltung der Oxydation zum Porphyrin. Nach Überführen des Reaktionsgemisches — in dem oft prächtige lange gefärbte Nadeln wohl eines Natriumsalzes zu beobachten sind — in Äther,

[1]) Hergestellt, auch stets im folgenden, mit einem Überschuß (etwa 0,5 g) Natrium und gewöhnlichem Methanol (5 ccm) in der Hitze.

kann zunächst mit 3,5-proc. HCl *Desoxophyllerythrin* entzogen werden, das nach Verestern, Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther und Umkrystallisieren aus Chloroform–Äther einen Schmelzpunkt von 264° besitzt, mit anderem Material keine Depression im Schmelzpunkt und gleiches Spektrum wie dieses zeigt.

3,734 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 10,476 mg CO_2, 2,286 mg H_2O. — 3,360 mg Subst.: 0,341 ccm N_2 (bei 25°, 720 mm). — 4,943 mg Subst.: 0,420 ccm $^n/_{100}$ $AgNO_3$.

$C_{34}H_{38}O_2N_4$ (534.3)	Ber. C 76,36	H 7,17	N 10,49	OCH_3 5,81
	Gef. „ 76,52	„ 6,85	„ 11,01	„ 5,28.

Mit 8-proc. HCl wird das *Mesodesoxopyrophäophorbid a* umfraktioniert, das nach Verestern, Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther und Umkrystallisieren aus Äther (Nadeln) einen Schmelzpunkt von 212° hat.

Mischschmelzpunkt mit aktivem Chlorin (vgl. oben): bei einer Mischung etwa im Verhältnis 1:1: 198° nach Sintern ab etwa 192°; bei einer Mischung von ungefähr 1:10: 174° nach Sintern bei 172°.

Spektrum wie aktives Chlorin.

4,248 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 11,860 mg CO_2, 2,972 mg H_2O. — 2,825 mg Subst.: 0,275 ccm N_2 (19°, 721 mm). — 2,661 mg Subst.: 0,353 ccm $^n/_{50}$ KSCN.

$C_{34}H_{40}O_2N_4$ (536,3)	Ber. C 76,08	H 7,52	N 10,44	OCH_3 5,78
	Gef. „ 76,14	„ 7,83	„ 10,80	„ 5,98.

Zerewitinoff-Bestimmung:[1]) 4,508 mg Subst.: 0,330 ccm CH_4 (25°, 724 mm).

Ber.: 2 aktive Wasserstoffatome; Gef.: 1,59.

Drehung des polarisierten Lichtes bei verschiedenen Konzentrationen: keine außerhalb der Meßfehlergrenze liegenden Werte.

Auch größere Ansätze mit z. B. 500 mg Pyrophäophorbid a in in 2 ccm Pyridin und je 8 ccm konz. Natriummethylatlösung und Hydrazinhydrat lassen sich ebenso mit einer Ausbeute von etwa 20—30 Proc. durchführen. Gelegentlich muß etwas nachhydriert werden mit Wasserstoff in Aceton oder Dioxan und Palladium als Katalysator.

b) *Aus aktivem Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester.* 50 mg des von H. Fischer und W. Lautenschlager hergestellten Chlorins (vgl. oben) wurden mit 1 ccm Pyridin,

[1]) Für die Durchführung dieser und der folgenden sind wir Herrn Dr. K. Bürger zu großem Dank verpflichtet.

1,5 ccm Hydrazinhydrat und 2 ccm konz. Natriummethylatlösung 3 Stunden unter Stickstoff im Bombenrohr auf 115° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Äther wie üblich aufgearbeitet (sehr wenig Desoxophyllerythrin als Nebenprodukt). Nach Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther und 3-maligem Umkrystallisieren aus Äther: Schmelzp. 212—213°, keine Depression mit auf anderem Wege hergestelltem Material (vgl. oben), Röntgendiagramm identisch mit dem des obigen. Keine meßbare optische Aktivität.

Das neue Chlorin zeigt außerordentlich starke Rotfluorescenz in saurer wie neutraler Lösung. Es reagiert nicht mit Hydroxylaminhydrochlorid und Soda in Pyridin bei 100°, nicht mit Benzoylchlorid, nicht mit Diazoessigester, ebensowenig tritt eine spektrale Veränderung ein bei zweitägigem Stehen in konz. Schwefelsäure, wie auch nicht beim Kochen in methanolischem Kali; auch zweitägiges Hydrieren in Eisessig mit Palladium als Katalysator bleibt ohne Ergebnis.

Beim Kochen in Diphenylamin ($^1/_4$ Stunde) ergibt sich das Spektrum des Desoxophyllerythrins, ebenso mit Oleum bei 20° und bei 0° nach etwa 1—3 Minuten.

Präparative Überführung in Desoxophyllerythrin. 20 mg Chlorin wurden in 10 ccm konz. Salzsäure etwa 20 bis 30 Stunden im Bombenrohr auf 100—110° erhitzt (Kontrolle: reines zweibandiges Porphyrinspektrum). Es wurde in Äther gebracht, mit 0,5-proc. HCl eine geringe Vorfraktion genommen und mit 3—4-proc. HCl das Hauptprodukt umfraktioniert. Restäther farblos. Nach Verestern, Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther, Umkrystallisieren aus Chloroform–Äther, Schmelzp. 264°, keine Depression beim Schmelzpunkt mit anderem Material, Spektrum wie dieses.

4,635 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 12,782 mg CO_2, 3,008 mg H_2O.

$C_{34}H_{38}O_2N_4$ (534,3) Ber. C 76,36 H 7,17 Gef. C 75,21 H 7,26.

(Der Kohlenstoffwert wurde auch früher bei diesem Körper schon oft zu niedrig gefunden.)

Zinkkomplexsalz des inaktiven Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylesters. Darstellung wie oben beim aktiven Körper beschrieben. Schmelz-

punkt 204°, Mischschmelzpunkt mit aktivem Zinkkomplexsalz etwa 210° nach Sintern ab 203°. Spektrum und Röntgendiagramm identisch mit dem des letzteren; keine meßbare optische Aktivität.

3,721 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 9,348 mg CO_2, 2,139 mg H_2O, 0,482 mg ZnO. — 3,538 mg Subst.: 0,302 ccm N_2 (20°, 708 mm).

$C_{34}H_{36}O_2N_4Zn$	Ber.	C 68,03	H 6,39	N 9,34	Zn 10,90
(599,7)	Gef.	„ 68,52	„ 6,42	„ 9,26	„ 10,41.

Synthetischer Mesodesoxopyroisophäophorbid a-methylester.

400 mg Desoxophyllerythrin-häminester wurden in 80 ccm Isoamylalkohol mit 6 g Natrium nach H. Fischer und H. J. Helberger[1]) (vgl. auch S. 239) reduziert und über Äther aufgearbeitet, mit der Verbesserung, daß, statt in Salzsäure bei 40°, gleich in Äther durch Versetzen mit methanolischer Ferrichloridlösung (etwa ¼ Stunde) reoxydiert wurde. Das Hauptprodukt wurde mit 8—10-proc. HCl umfraktioniert, mit Diazomethan verestert, an Aluminiumoxyd aus Äther chromatographiert und mehrmals aus Äther-Ligroin umkrystallisiert. Nadeln vom Schmelzp. 191°. Mischschmelzpunkt mit analytischem racemischen Material (vgl. oben) 205° nach Sintern.

4,076 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 11,360 mg CO_2, 2,585 mg H_2O. — 3,114 mg Subst.: 0,313 ccm N_2 (27°, 722 mm).

$C_{34}H_{40}O_2N_4$ (536,3)	Ber.	C 76,08	H 7,52	N 10,44
	Gef.	„ 76,01	„ 7,10	„ 10,86.

Spektrum in Äther:

I. $\underbrace{650—626}_{638}$... 622; II. 610 ...; III. ... 583 (max.) ...; IV. 541; V. 524; VI. $\underbrace{508—478}_{493}$; End.-Abs. ~ 430.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, V, II, IV.

Lediglich die ersten drei Banden sind gegen die des analytischen Materials geringfügig nach Blau verschoben.

Spektrum in Eisessig:

Identisch mit dem des analytischen Materials, nur Bande I um etwa 1 mμ nach Blau verschoben.

Röntgendiagramm nicht identisch mit dem des analytischen aktiven, noch dem des analytischen inaktiven Materials.

---

[1]) A. **471**, 285 (1929).

Chemische Eigenschaften wie beim analytischen Methylester beschrieben.

Zinkkomplexsalz. Spektrum identisch mit analytischem Material, nur Bande I um etwa 2 mμ nach Blau verschoben.

Isomerisationsversuch mit synthetischem Ester vom Schmelzp. 191° mittels der W.K. Etwa 20 mg synthetischer Ester wurden in 1 ccm Pyridin mit 1,5 ccm Hydrazinhydrat und 2 ccm konz. Natriummethylatlösung im Bombenrohr unter Stickstoff 6½ Stunden bei 115 ± 2° belassen. Aufgearbeitet wurde wie oben beschrieben, als Nebenprodukt fiel Desoxophyllerythrin an. Nach Chromatographieren und zweimaligem Umkrystallisieren lagen das Spektrum (beim Übereinanderprojizieren) und der Schmelzpunkt (205°) zwischen denen des synthetischen und des analytischen Körpers. Die Röntgenaufnahme erwies sich mit der des letzteren identisch.

Bei einem zweiten Ansatz (6 Stunden — 120°) wurde nur ein Schmelzpunkt von etwa 201° (unscharf) erreicht; das Spektrum war gleich dem obigen.

Analytischer inaktiver Mesophyllochlorinmethylester.

100 mg Phyllochlorinmethylester wurden in 1 ccm Pyridin mit 3 ccm Hydrazinhydrat und 4 ccm konz. Natriummethylatlösung im Bombenrohr unter Stickstoff 6 Stunden auf 125° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther gebracht, mit 2-proc. HCl Phylloporphyrin und etwas Chlorin — wahrscheinlich Mesophyllochlorin-propionsäurehydrazid — entzogen, mit 9-proc. HCl das Hauptprodukt umfraktioniert, verestert, aus Äther an Aluminiumoxyd chromatographiert und aus Äther–Ligroin umkrystallisiert. Schmelzp. 167° (unkorr.), keine Schmelzpunktsdepression mit synthetischem Material vom Schmelzp. 167° (vgl. auch unten!), Spektrum und Röntgenaufnahme wie bei diesem. Keine meßbare optische Aktivität.

3,548 mg, 5,758 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 1,69, 2,74 ccm $^n/_{50}$-Thiosulfat. — 3,440 mg Subst.: 0,366 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{33}H_{40}O_2N_4$ (524,3)	Ber.	O 6,10		OCH_3 5,92	
	Gef.	„ 6,35, 6,34		„ 6,60.	

Zerewitinoff-Bestimmung. 4,041 mg Subst.: 0,41 ccm CH_4 (25°, 721 mm).

Ber. 2 aktive Wasserstoffatome Gef. 2,08.

Das gleiche Produkt wurde erhalten aus freiem, aktiven Mesophyllochlorin (ausgehend vom Phyllochlorin ist gelegent-

lich Nachhydrieren nötig mit Palladium in Aceton) bei 100° (Wasserbad) und einer Reaktionsdauer von 9 Stunden mit je 4 ccm Hydrazinhydrat und konz. Natriummethylatlösung in 1 ccm Pyridin; es trat hierbei kaum Porphyrinbildung ein.

Von H. Fischer und F. Baláž (Dissertation Techn. Hochschule München, 1941, S. 4) wird für den synthetischen Mesophyllochlorinmethylester ein Schmelzpunkt von 192° angegeben. Dieser ist, wie bestätigt werden konnte, tatsächlich gelegentlich an frisch dargestellten Präparaten zu beobachten. Nach längerem Liegen, wie jetzt auch bei dem von F. Baláž hergestelltem Präparat festgestellt wurde, wird jedoch stets ein Schmelzpunkt von 167° gefunden. Beim analytischen racemischen Mesophyllochlorinester wurde ebenfalls einmal, während des Umkrystallisierens, ein höherer Schmelzpunkt von etwa 186° erhalten, der jedoch nach weiterem Umlösen bei 167° konstant blieb. Es liegt vielleicht Polymorphie vor.

Analytischer inaktiver Mesorhodochlorindimethylester.

100 mg Rhodochlorin wurden in 1 ccm Pyridin mit 4 ccm Hydrazinhydrat und 3 ccm konz. Natriummethylatlösung unter Stickstoff im Bombenrohr 10 Stunden auf 100° erhitzt. Nach üblichem Aufarbeiten über Äther (kaum Porphyrinbildung), Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther und Umkrystallisieren aus Äther–Ligroin: Nadeln vom Schmelzp. 196°. Mischschmelzpunkt mit aktivem Material (Schmelzp. 176°) etwa bei 182°. Spektrum identisch mit dem des letzteren. Ausbeute etwa 70—80 Proc.

4,157 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 10,946 mg CO_2, 2,746 mg H_2O. — 3,313 mg Subst.: 0,606 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{34}H_{40}O_4N_4$ (568,3)	Ber.	C 71,79	H 7,09	OCH_3	10,92
	Gef.	„ 71,83	„ 7,39	„	11,34.

Zerewitinoff-Bestimmung. 4,371 mg Subst.: 0,45 ccm CH_4 (24°, 722 mm).

Ber. 2 aktive Wasserstoffatome Gef. 2,3.

Drehung des polarisierten Lichtes: Bei einer Einwage von 30,67 mg sowie von 15,34 mg in 100 ccm Aceton mit und ohne Filter: keine meßbare optische Aktivität.

Das gleiche Chlorin wurde, allerdings in sehr schlechter Ausbeute, aus 100 mg Purpurin 7-trimethylester durch WK. (100°, 8 Stunden) erhalten. Schmelzp. 191°, keine Schmelzpunktsdepression mit obigem, keine meßbare optische Aktivität.

Zinkkomplexsalz. Darstellung wie üblich in Chloroform mit Zinkacetat. Nadeln vom Schmelzp. 206°. Mischschmelzpunkt mit aktivem Material (vgl. S. 231) etwa 212°.

4,090 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 9,752 mg CO_2, 2,282 mg H_2O, 0,520 mg ZnO. — 4,192 mg Subst.: 0,323 ccm N_2 (19°, 717 mm). — 2,018 mg Subst.: 0,326 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{34}H_{38}O_4N_4Zn$	Ber.	C	64,56	H	6,06	Zn	10,34	N	8,87	OCH_3	9,82
(631,96)	Gef.	„	65,03	„	6,24	„	10,16	„	8,50	„	10,02.

Spektrum in Äther:

I. $\underbrace{644—618}_{631}$; II. 586 (verwaschen); III. 555 (sehr schwach); IV. 510; End.-Abs. ~ 430.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, IV, III.

Drehung des polarisierten Lichtes: Bei einer Einwage von 40 mg in 100 ccm Aceton mit und ohne Filter keine außerhalb der Fehlergrenze liegenden Meßwerte.

Aktiver Mesopyrrochlorinmethylester.

Nach früheren Vorschriften[1]) hergestelltes Pyrrochlorin wurde in rohem Zustand in Aceton mit Palladium als Katalysator hydriert, dann in Äther gebracht, verestert, an Aluminiumoxyd aus Äther chromatographiert und aus Äther-Ligroin umkrystallisiert: Nadeln vom Schmelzp. 147°.

3,518 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,330 ccm N_2 (20°, 723 mm). — 2,863 mg Subst.: 0,356 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{32}H_{36}O_2N_4$ (510,4)	Ber.	N	10,97	OCH_3	6,07
	Gef.	„	10,40	„	7,66.

Spektrum in Äther:

I. 642; II. 614; III. 590; IV. 545; V. 518; VI. 489; End.-Abs. ~ 430.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, V, II, IV.

Spez. Drehung. 32,25 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{rot} = -0{,}15°; \quad [\alpha]_{20}^{rot} = -460°.$$

Analytischer inaktiver Mesopyrrochlorinmethylester.

Wie oben gewonnenes rohes Pyrrochlorin, etwa 100 mg, wurden in 1 ccm Pyridin mit je 3 ccm Hydrazinhydrat und konz. Natriummethylatlösung im Bombenrohr unter Stick-

[1]) H. Fischer, K. Herrle u. H. Kellermann, A. **524**, 244 (1936).

stoff 9 Stunden auf 100° (Wasserbad) erhitzt. Aufgearbeitet wurde wie beim aktiven Material beschrieben. Etwas Nachhydrieren war nötig mit Wasserstoff in Aceton mit Palladium als Katalysator. Nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Äther–Ligroin und Trocknen i. Hochv. bei 100°, Schmelzpunkt 172°.

3,777 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 10.402 mg CO_2, 2,466 mg H_2O. — 3,757 mg Subst.: 0,361 ccm N_2 (21°, 723 mm). — 3,243 mg Subst.: 0,386 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{32}H_{38}O_2N_4$ (510,4)	Ber.	C 75,24	H 7,51	N 10,97	OCH_3	6,07
	Gef.	„ 75,11	„ 7,31	„ 10,61	„	7,38.

Spektrum identisch mit dem von aktivem Material.

Drehung des polarisierten Lichtes: keine meßbare optische Aktivität.

Synthetische Mesopyrroisochlorine.

a) *Amylatmethode*[1]). 400 mg Pyrroporphyrinhämin wurden in 100 ccm Isoamylalkohol mit 7 g Natrium 1 Stunde auf dem Sandbad unter Durchleiten von Wasserstoff gekocht, nach dem Abkühlen mit 15-proc. HCl angesäuert, in Äther getrieben und neutral gewaschen. Die ätherische Lösung wurde durch $^1/_4$-stündige Einwirkung einer methanolischen Lösung von etwa 10 g Ferrichlorid reoxydiert, dann wurde mit 3-proc. HCl eine Vor-, mit 7-proc. HCl die Hauptfraktion genommen. Nach Verestern und Einengen wurde die Ätherlösung mehrfach (8–10-mal) chromatographiert (an Alumiumoxyd), wobei der Durchlauf ständig spektroskopisch kontrolliert werden mußte, da keine sichtbaren Schichten sich ausbildeten. Je häufiger fraktioniert chromatographiert wird, desto schärfer wird die Trennung und desto besser ist die Ausbeute: Erst beim letztenmal wurde der nunmehr geringe Nachlauf des I. und der ebenso geringe Vorlauf des II. Chlorins verworfen. Beide Chlorine krystallisierten nach Zugabe von Ligroin aus und wurden aus Äther–Ligroin umgelöst.

Das II., etwas schwerer eluierbare Isochlorin erwies sich nach Schmelzpunkt (159° unkorr.), Mischschmelzpunkt (keine Depression), Spektrum und Röntgendiagramm als identisch mit dem durch katalytische Hydrierung erhaltenen Chlorin (vgl. unter b!).

Das I. Isochlorin hatte im frisch dargestellten Zustand einen Schmelzpunkt von 186°, der nach 4 Wochen auf etwa 175° gesunken war. Das Spektrum stimmt überein mit den Angaben von H. Fischer und W. Klendauer (Diss. W. Kl., Techn. Hochschule München, 1938 S. 27), die eine qualitative Trennung, jedoch ohne Isolierung der Körper, bereits durchgeführt hatten.

[1]) Nach H. Fischer u. H. J. Helberger, A. 471, 285 (1929).

2,751 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,283 ccm N_2 (bei 27°, 721 mm).

$C_{32}H_{38}O_2N_4$ (510,4) Ber. N 10,97 Gef. N 11,10.

Zerewitinoff-Bestimmung: 4,723 mg Subst.: 0,60 ccm CH_4 (24°, 721 mm).

Ber. 2 aktive Wasserstoffatome Gef. 2,54.

Einwirkung nach WK. (6 Stunden, 100°) auf das I. Isochlorin ergab nach üblichem Aufarbeiten nach Spektrum, Röntgendiagramm, Schmelzpunkt (in frischem Zustand 186°, später etwa 172°) und Mischschmelzpunkt unverändertes Ausgangsmaterial.

b) *Katalytische Hydrierung.* Der Erfolg der katalytischen Hydrierung hängt von noch völlig unbekannten Einflüssen ab: während Pyrroporphyrin-methylester-zinkkomplexsalz nach H. Fischer und O. Laubereau (Diss. O. L., Techn. Hochschule München, 1938, S. 46), die eine Ausbeute von 50 Proc. angaben, unter scheinbar gleichen Bedingungen nur spurenweise zum Chlorin zu hydrieren war, gelang es umgekehrt in einem, leider nicht reproduzierbaren Fall, Pyrroporphyrinmethylester selbst in Mesopyrroisochlorinester überzuführen in etwa 70-proc. Ausbeute [nach H. Fischer u. K. Herrle, A. 530, 254 (1937), wo als Ausbeute aber nur 11—15 Proc. angegeben sind]; es wurde in Dioxan bei 60—70° mit Raney-Nickel als Katalysator 7 Stunden hydriert, wonach kein Porphyrinspektrum mehr vorhanden war. Nach Überführen in Äther wurde in diesem mit methanolischer Ferrichloridlösung reoxydiert, mit 4-proc. HCl eine geringe Vor-, mit 9-proc. HCl die Hauptfraktion genommen (im Restäther blieb ein Körper mit zweibandigem, häminähnlichen Spektrum, der erst mit konz. Salzsäure extrahierbar, danach unverändert in Äther zu treiben war: wohl ein Nickelkomplexsalz). Chromatographiert wurde an Aluminiumoxyd aus Äther, umkrystallisiert aus Äther-Ligroin. Das Spektrum des Körpers (der identisch mit obigem Isochlorin II ist, vgl. dort!) stimmte im wesentlichen mit den Angaben von H. Fischer und K. Herrle (a. a. O.) überein, ebenso der Schmelzpunkt (159—160° unkorr.) mit der Angabe von H. Fischer und O. Laubereau (a. a. O.).

Mehrere Versuche der Einwirkung der WK. auf dieses Isochlorin II (100°, 6 Stunden; 100°, 10 Stunden; 110°, 4 Stunden) ergaben nach dem Spektrum keine Veränderung des Ausgangsmaterials.

c) *Äthylatmethode.* 500 mg Pyrroporphyrin wurden nach den Angaben von A. Treibs und E. Wiedemann[1]) mit Natriumäthylat im Bombenrohr 7½ Stunden bei 200° reduziert. Nach üblichem Aufarbeiten über Äther wurde die veresterte Chlorinlösung wieder, ähnlich wie oben unter a), chromatographiert, wobei das bisher als einheitlich angesehene Chlorin[1, 2]) in zwei Fraktionen aufgeteilt werden konnte.

---

[1]) A. 471, 235 (1929).

[2]) H. Fischer u. H. Orth, „Chemie des Pyrrols" II/2, S. 150.

Das schwerer eluierbare Chlorin IV konnte zur Krystallisation gebracht werden. Aus Materialmangel konnte nicht so oft umkrystallisiert werden, bis eine geringe, sehr hartnäckige, auch beim Chromatographieren verbleibende Verunreinigung (die sich durch eine äußerst feine Bande bei etwa 570 mμ im Spektrum zu erkennen gab) völlig beseitigt gewesen wäre. Wohl daher war das Röntgendiagramm dieses Chlorins mit dem des obigen Isochlorins II zwar sehr verwandt, aber doch nicht völlig übereinstimmend, während nach dem Spektrum, Schmelz- und Mischschmelzpunkt (beide 156—158°) kaum ein Zweifel an der Identität beider Körper bestehen kann.

Die Fraktion III konnte nicht zum Krystallisieren gebracht werden.

Spektren in Äther.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	E.-A.	R. d. Int.
Synth. Isochl. II = IV	660—632 (646)	619	594	546,5	521	504—478 (491)	~ 430	I, VI, III, V, II, IV
Synth. Isochl. I	655—629 (642)	614	590	545	522	505—479 (492)	~ 430	I, VI, V, III, II, IV
Analytisches Chlorin	655—629 (642)	614	590	545	518	501—477 (489)	~ 430	I, VI, III, V, II, IV
Synth. Isochl. III	657—631 (644)	616	592	545	521	506—478 (492)	~ 430	I, VI, III, V II, IV

Negative Racemisierungsversuche.

a) 200 mg Pyrophäophorbid a wurden in 1 ccm Pyridin mit 4 ccm Hydrazinhydrat 6½ Stunden im Bombenrohr unter Stickstoff auf 115° erhitzt. Zwecks Verseifung des entstandenen Hydrazons [Chlorinspektrum[1])] wurde das Reaktionsgemisch in 50 ccm Methanol gegeben, HCl bis zur Sättigung eingeleitet und über Nacht stehen gelassen. Es wurde wie üblich über Äther aufgearbeitet (15-proc. HCl — Hauptfraktion). Nach Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther [wobei als Vorlauf geringe Mengen, nach dem Spektrum, Mesodesoxopyrophäophorbid a auftraten[2])] und Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther und Aceton-Äther lag der Schmelzpunkt bei 234°. Im Mischschmelzpunkt trat mit anderem Mesopyrophäophorbid a-methylester vom Schmelzp. 234° keine Depression ein, das Spektrum war wie bei diesem.

2,535 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,224 ccm N_2 (20°, 730 mm).

$C_{34}H_{38}O_3N_4$ (550,3) Ber. N 10,18 Gef. N 9,89.

[1]) H. Fischer u. H. Gibian, A. **548**, 185 (1941).

[2]) Vgl. H. Staudinger u. O. Kupfer, B. **44**, 2212 (1911).

Spez. Drehung. 16,62 mg in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{rot} = 0{,}04°; \quad [\alpha]_{20}^{rot} = -240°.$$

Zum Vergleich Drehung von anderem Material. 16,19 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{rot} = -0{,}06°; \quad [\alpha]_{20}^{rot} = -375°.$$

b) 200 mg Pyrophäophorbid a wurden in 3 ccm Pyridin mit 8 ccm konz. Natriummethylatlösung im Bombenrohr unter Stickstoff 6½ Stunden auf 115° erhitzt. Aufgearbeitet wurde wie üblich. Da dem Spektrum nach noch etwa 10 Proc. Vinylverbindung vorhanden war, wurde in Aceton mit Wasserstoff und Palladium als Katalysator nachhydriert. Nach Chromatographieren und Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther ergab sich ein Schmelzpunkt von 233°, keine Schmelzpunktsdepression mit anderem Material und Spektrum wie bei diesem.

4,965, 3,710 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 3,27, 2,48 ccm $^n/_{50}$-Thiosulfat. — 2,949 mg Subst.: 0,326 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{34}H_{38}O_5N_4$ (550,3)	Ber. O 8,62 [1])	OCH_3 5,64
	Gef. „ 8,78, 8,91	„ 6,86.

Spez. Drehung. 17,60 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{rot} = -0{,}05°; \quad [\alpha]_{20}^{rot} = -285°.$$

c) 100 mg Mesorhodochlorindimethylester wurden in 2 ccm Pyridin und 1 ccm Hydrazinhydrat am Steigrohr 30 Stunden im kochenden Wasserbad erhitzt, dann 50 ccm Methanol zugegeben und HCl bis zur Sättigung eingeleitet. Nach Stehen über Nacht wurde in Äther getrieben. Das Hauptprodukt ließ sich, wie eine Probe zeigte, mit etwa ½-proc. HCl ausziehen und hatte ein gegen das Mesorhodochlorin um etwa 6 mμ nach Blau verschobenes Spektrum mit charakteristisch erniedrigter V. Bande: es lag also das 6-Carbonsäurehydrazid vor (ausgehend vom Mesorhodochlorin-(propionsäure)-monomethylester trat dieses tatsächlich auch nicht auf). Der Äther wurde daher zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 20 ccm konz. Schwefelsäure über Nacht stehen gelassen, dann in 150 ccm Methanol gegossen, noch kurz erwärmt zur völligen Veresterung und über Äther wie üblich aufgearbeitet. Nach Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther und Umkrystallisieren aus Äther-Ligroin lag der Schmelzpunkt bei 173°. Keine Schmelzpunktsdepression mit dem Ausgangsmaterial vom Schmelzpunkt 175°, Spektrum wie dieses.

5,461 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 1,111 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{34}H_{40}O_4N_4$ (568,3) Ber. OCH_3 10,92 Gef. OCH_3 12,80.

[1]) Für die Durchführung dieser und der vorhergehenden Sauerstoffbestimmungen sind wir Herrn Dr. Unterzaucher zu großem Dank verpflichtet.

Spez. Drehung. 30,27 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{\text{rot}} = -0{,}20°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{rot}} = -660°.$$

$$\Delta\alpha^{\text{weiß}} = -0{,}26°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{weiß}} = -860°.$$

15,14 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{\text{rot}} = -0{,}09°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{rot}} = -600°.$$

$$\Delta\alpha^{\text{weiß}} = -0{,}14°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{weiß}} = -930°$$

Zum Vergleich. Drehung von anderem Material: 30,53 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{\text{rot}} = -0{,}21°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{rot}} = -690°.$$

$$\Delta\alpha^{\text{weiß}} = -0{,}29°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{weiß}} = -950°.$$

15,27 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{\text{rot}} = -0{,}08°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{rot}} = -525°.$$

$$\Delta\alpha^{\text{weiß}} = -0{,}14°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{weiß}} = -920°.$$

d) 100 mg Mesophyllochlorin (frei) wurden in 2 ccm Pyridin mit 1 ccm Hydrazinhydrat und 1 ccm konz. Natriummethylatlösung 5 Stunden am Steigrohr im kochenden Wasserbad erhitzt. Nach üblichem Aufarbeiten über Äther, Chromatographieren und Umkrystallisieren lag der Schmelzpunkt bei 151°; es trat mit anderem aktiven Ester (Schmelzpunkt 150°) keine Depression im Schmelzpunkt ein. Das Spektrum war wie bei diesem.

Spez. Drehung. 29,8 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{\text{rot}} = -0{,}18°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{rot}} = -600°.$$

Zum Vergleich. Drehung von anderem Material: 30,26 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{\text{rot}} = -0{,}22°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{rot}} = -730°.$$

Ähnlich wurden bei anderen Ansätzen, etwa 1. mit 2 ccm Pyridin und 1 ccm Hydrazinhydrat allein (100°, 24 Stunden, am Steigrohr), oder 2. mit 1 ccm Pyridin, 3 ccm Hydrazinhydrat und 4 ccm konz. Natriummethylatlösung (100°, 6½ Stunden, am Steigrohr) nahezu unveränderte Drehwerte gefunden.

1. 30,41 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{\text{rot}} = -0{,}17°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{rot}} = -560°.$$

2. 31,08 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{\text{rot}} = -0{,}20°; \quad [\alpha]_{20}^{\text{rot}} = -650°.$$

Einwirkung von Diäthylamin auf Purpurin 18.

Reaktionen und Spektrum völlig analog wie beim Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäurepiperidid[1]) beschrieben: Bildung des *Chlorin p_6-carbon-diäthylamids.*

Mesochlorin p_6-dimethylester-6-carbonsäurepiperidid.

Der analoge Vinylkörper[1]) wurde in Aceton mit Wasserstoff und Palladium als Katalysator 5 Stunden bei Zimmertemperatur hydriert; hierbei war schon teilweise eine Perhydroverbindung entstanden (der Äther war bräunlich gefärbt als Mischung des grünen Chlorins mit dem roten Perhydrochlorin; beim Ansäuern wurde er blau durch Bildung eines ätherlöslichen Perhydrochlorin-hydrochlorides), die durch kurze Einwirkung methanolischer Ferrichloridlösung auf die Ätherlösung reoxydiert wurde. Das Hauptprodukt wurde dann mit 7-proc. HCl umfraktioniert, nachverestert, an Aluminiumoxyd aus Äther chromatographiert und aus Äther–Ligroin umkrystallisiert, Schmelzp. 194°. Spektrum identisch mit auf anderem Wege hergestelltem Material[2]). Konstitutionsbeweis vgl. S. 250.

3,761 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,345 ccm N_2 (19°, 724 mm). — 3,596 mg Subst.: 0,5447 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{40}H_{49}O_5N_5$ (679,4)	Ber.	N 10,31	OCH_3 9,13
	Gef.	„ 10,22	„ 9,40.

Chlorin p_6-dimethylester-6-carbonsäureäthylamid und Purpurin 18-methylester-äthylimid.

100 mg Purpurin 18-methylester in 5 ccm Pyridin gelöst, wurden mit 4 ccm einer käuflichen 33-proc. wäßrigen Äthylaminlösung versetzt, worauf momentan Farbumschlag nach Grün erfolgte. Es wurde in Äther gebracht, verestert, mit 2-proc. HCl eine Vor- und mit 6—7-proc. HCl die Hauptfraktionen genommen. Chromatographiert wurde aus Äther an Talkum, umkrystallisiert aus Äther–Ligroin. Feinste verfilzte Nadeln vom Schmelzp. 226°.

4,539 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 11,548 mg CO_2, 2,715 mg H_2O. — 3,993 mg Subst.: 6,397 ccm N_2 (18°, 712 mm). — 3,722 mg Subst.: 0,535 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{37}H_{43}O_5N_5$ (637,4)	Ber.	C 69,66	H 6,80	N 10,99	OCH_3 9,73
	Gef.	„ 69,39	„ 6,69	„ 10,93	„ 8,92.

Spektrum und Eigenschaften identisch mit denen des Chlorin p_6-carbonsäuremethylamids[3]), nur erwies sich, wie eine Probe zeigte, daß das

[1]) H. Fischer u. H. Gibian, A. 547, 228 (1941).
[2]) a. a. O., S. 233. [3]) a. a. O., S. 227.

Äthylamid in ätherischer Lösung beim Filtrieren über Aluminiumoxyd stabil war.

Ein Teil der ätherischen Äthylamidlösung wurde mit Natriummethylat $^1/_4$ Stunde stehen gelassen, wodurch quantitativer Übergang in das Purpurin 18-äthylimid erfolgte. Dieses wurde mit 20-proc. HCl umfraktioniert und aus Chloroform-Methanol, sowie aus Äther umkrystallisiert. Schmelzpunkt: keiner bis 280°.

2,284 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,238 ccm N_2 (21°, 716 mm).

$C_{36}H_{39}O_4N_5$ (605,3) Ber. N 11,57 Gef. N 11,40.

Spektrum und Eigenschaften identisch mit denen des Purpurin 18-methylimids[1]).

Chlorin p_6-dimethylester-6-carbonsäureamid und Purpurin 18-methylester-imid.

150 mg Purpurin 18-methylester wurden in 7 ccm Pyridin gelöst und mit 3 ccm konz. wäßriger Ammoniaklösung 24 Stunden stehen gelassen. Aufgearbeitet wurde, wie oben beim Äthylamid angegeben, nur lag die Extraktionszahl des Hauptprodukts bei etwa 4—5-proc. HCl. Umkrystallisiert wurde das Chlorin p_6-carbonamid aus Äther und Aceton–Äther: zu Drusen verwachsene Nadeln vom Schmelzp. 224° (unter Aufschäumen und Übergang in das Purpurin 18-imid, vgl. unten!).

4,946 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 12,472 mg CO_2, 2,919 mg H_2O. — 4,434 mg Subst.: 0,461 ccm N_2 (21°, 720 mm). — 3,281 mg Subst.: 0,527 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{35}H_{39}O_5N_5$ (609,3)	Ber.	C 68,93	H 6,45	N 11,49	OCH_3	10,18
	Gef.	„ 68,77	„ 6,60	„ 11,43	„	9,97.

Spektrum und Eigenschaften, wie beim Chlorin p_6-carbonsäuremethylamid beschrieben[2]).

Entsprechend dem Purpurin 18-äthylimid (vgl. oben!) wurde auch das Purpurin 18-methylester-imid gewonnen (Salzsäurezahl etwa 15). Kein Schmelzpunkt bis 270°.

3,285 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 8,542 mg CO_2, 1,861 mg H_2O. — 5,414 mg Subst.: 0,584 ccm N_2 (21°, 718 mm). — 3,712 mg Subst.: 0,287 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{34}H_{35}O_4N_5$ (577,3)	Ber.	C 70,67	H 6,11	N 12,13	OCH_3	5,37
	Gef.	„ 70,92	„ 6,33	„ 11,83	„	4,73.

[1]) a. a. O., S. 228. [2]) a. a. O., S. 227.

Spektrum in Äther:

I. $\underbrace{722—684}_{703}$ ... 640; II. $\underbrace{551—537}_{544}$; III. 506; IV. 479; End.-Abs. ~ 435.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III, IV.

Das Spektrum ist gegen das des Methyl- und Äthylimids etwas gegen Blau verschoben.

Das Purpurin 18-methylester-imid war nicht mit Natronlauge aus seiner Ätherlösung ausziehbar; mit Benzoylchlorid erfolgte keine eindeutige Reaktion, ebenso waren vergeblich Methylierungsversuche mit konz. Diazomethanlösung, mit Dimethylsulfat in Pyridin–Wasser, mit Methyljodid allein und in Pyridin–Wasser, sowie mit Methyljodid und methanolischer Kalilauge.

Spektrum (in Äther) des Diazoessigesteranlagerungsproduktes.

I. $\underbrace{713—681}_{697}$ ... 633; II. $\underbrace{544—534}_{539}$; III. ..503..; IV. 475; End.-Abs. ~ 430.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III, IV.

Das Spektrum ist ebenfalls leicht blau verschoben gegen das des Purpurin 18-methylimid-D. E. E.[1]).

Das Spektrum des wie üblich in einer Probe hergestellten Zinkkomplexsalzes erwies sich als identisch mit dem des Purpurin 18-methylimidzinkkomplexsalzes[2]).

Mesopurpurin 18-methylester-imid.

Darstellung und Eigenschaften völlig analog wie beim Vinylkörper beschrieben. Auch hier konnte keine Benzoylverbindung erhalten werden. Zur Analyse wurde an Aluminiumoxyd aus Aceton–Äther (1 : 1), chromatographiert und aus Äther umkrystallisiert. Stäbchen vom Schmelzp. 234° (Kofler 241°).

4,080 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 10,468 mg CO_2, 2,370 mg H_2O. — 4,614 mg Subst.: 0,493 ccm N_2 (24°, 721 mm). — 3,260 mg Subst.: 0,310 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{34}H_{37}O_4N_5$	Ber. C 70,43	H 6,44	N 12,09	OCH_3 5,36
(579,3)	Gef. „ 69,98	„ 6,50	„ 11,65	„ 5,90.

[1]) a. a. O., S. 227. [2]) a. a. O., S. 233.

Spektrum in Äther [gegen das Mesoimid[1]) wieder leicht nach Blau verschoben].

I. $\underbrace{705—675}_{690}$; II. 656 (sehr schwach); III. ..632..; IV. $\underbrace{544—534}_{539}$;
V. $\underbrace{509—497}_{503}$; VI. 476; End-Abs. ~ 435.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, V, III, VI, II.

Spektrum des wie üblich hergestellten Zinkkomplexsalzes: identisch mit dem des Methylhomologen[2]).

Mesopurpurin 18-methylester-benzoyloxim.

50 mg Mesopurpurin 18-methylester-oxim[3]) wurden in 1 ccm Pyridin und 10 ccm absolutem Äther mit 1 ccm Benzoylchlorid über Nacht stehen gelassen und dann in Äther überführt. Dieser wurde mit 2n-Natronlauge ausgewaschen, mit 14-proc. HCl eine Vor- und mit 18—20-proc. HCl die Hauptfraktion genommen. Chromatographiert wurde aus Aceton–Äther (1 : 10) an Aluminiumoxyd, umkrystallisiert aus Chloroform–Methanol und Äther. Schmelzp. 228°.

4,306 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,388 ccm N_2 (24°, 726 mm).

$C_{41}H_{41}O_6N_5$ (699,4) Ber. N 10,02 Gef. N 9,89.

Spektrum in Äther mit dem des Mesopurpurin 18-methylester-oxim-methyläthers[4]) identisch.

Mit methanolischer Kalilauge wird bei 20° binnen einer Minute Verseifung zum freien Oxim erreicht (Spektrum).

Chlorin e_6-dimethylester-6-carbonsäure-äthylamid.

100 mg Phäophorbid a wurden in 2 ccm Pyridin mit 3 ccm 33-proc. wäßriger Äthylaminlösung über Nacht stehen gelassen; nach Überführen in Äther wurde mit 0,5-proz. HCl eine Vorfraktion genommen, dann zur Heraufsetzung der Salzsäurezahl mit Diazomethan verestert und mit 4—5-proc. HCl das Hauptprodukt umfraktioniert. Dieses wurde nach Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther und Umkrystallisieren aus Aceton–Ligroin in zu Drusen verwachsenen Nadeln vom Schmelzp. 194° erhalten.

3,626 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 9,328 mg CO_2, 2,274 mg H_2O. — 3,706 mg Subst.: 0,364 ccm N_2 (21°, 718 mm). — 3,181 mg Subst.: 0,445 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{38}H_{45}O_5N_5$ (651,4)	Ber. C 70,00	H 6,96	N 10,75	OCH_3 9,52
	Gef. „ 70,16	„ 7,02	„ 10,77	„ 8,62.

[1]) a. a. O., S. 232.
[2]) a. a. O., S. 232.
[3]) a. a. O., S. 230.
[4]) a. a. O., S. 231.

Spektrum in Äther identisch mit dem des Methylamids[1]), minimal gegen das des Chlorin e_6-trimethylesters nach Blau verschoben.

Mesochlorin e_6-dimethylester-6-carbonsäureamid.

100 mg Mesophäophorbid a wurden in 4 ccm Pyridin mit 1 ccm konz. wäßriger Ammoniaklösung 30 Stunden stehen gelassen; aufgearbeitet wurde, wie oben angegeben (Extraktionszahl etwa 3). Adsorbiert wurde an Aluminiumoxyd aus Äther–Methanol (10 : 1), eluiert mit sehr viel Äther. Umkrystallisiert wurde aus Äther–Ligroin. Drusen, Schmelzp. 194°. Ausbeute höchstens 15 Proc.[2]).

2,983 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,303 ccm N_2 (22°, 709 mm).

$C_{36}H_{43}O_5N_5$ (623,4) Ber. N 11,24 Gef. N 10,96.

Spektrum in Äther praktisch identisch mit dem des Mesochlorin e_6-trimethylesters, lediglich die V. Bande (bei etwa 528 mμ) ist in charakteristischer Weise abgeschwächt.

8tägiges Stehen des Amids in methanolischer Salzsäure bewirkt keine Verseifung. Salzsäurezahl und Spektrum unverändert.

Mesochlorin e_6-dimethylester-6-carbonsäure-piperidid.

100 mg Mesophäophorbid a wurden in 10 ccm Piperidin 24 Stunden stehen gelassen. Aufgearbeitet wurde, wie oben beschrieben (Extraktionszahl etwa 5—6). Chromatographiert wurde an Aluminiumoxyd aus Äther, umkrystallisiert aus Äther: Wetzsteinchen oder schräg abgeschnittene Platten vom Schmelzp. 205°.

4,270 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 11,067 mg CO_2, 2,727 mg H_2O, — 4,876 mg Subst.: 0,446 ccm N_2 (19°, 717 mm). — 3,598 mg Subst.: 0,546 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{41}H_{51}O_5N_5$ (691,4)	Ber.	C 70,95	H 7,41	N 10,10	OCH_3 8,95
	Gef.	„ 70,68	„ 7,15	„ 10,09	„ 9,42.

Spektrum in Äther identisch mit dem des Mesoamids (vgl. oben!).

Folgende Versuche ergaben keine spektralen Veränderungen:

100(!) Stunden Kochen in Pyridin mit Soda auf dem Wasserbad; $^5/_4$ Stunden Schütteln mit n-propanolischem Kali sowie darauffolgendes Verestern, 1 Stunde Kochen in 15-proc. HCl auf dem Wasserbad. 4 Tage Stehen in konz. Schwefelsäure; kurzdauernde Einwirkung von Natriummethylat oder methanolischer Kalilauge[3]).

---

[1]) H. Fischer u. H. Orth, „Die Chemie des Pyrrols", II/2, S. 97.

[2]) H. Fischer u. S. Goebel, A. **524**, 272 (1936).

[3]) H. Fischer u. A. Oestreicher, A. **546**, 49 (1940).

Mesorhodochlorin-monomethylester-6-carbonsäure-piperidid.

250 mg Mesorhodochlorin-(propionsäure)-monomethylester wurden in 10 ccm $POCl_3$ mit einem Körnchen PCl_5 10 Minuten auf 45° erwärmt[1]); nach Abdampfen des $POCl_3$ im Vakuum bei der gleichen Temperatur bis annähernd zur Trockene wurden unter Kühlung 20 ccm Piperidin zugegeben und nach Umrühren $^1/_4$ Stunde stehen gelassen. Nach Überführen in Äther (mit 2n-NaOH war kaum Substanz ausziehbar) wurde mit 2-proc. HCl eine Vor-, mit 7-proc. HCl die Hauptfraktion genommen (im Restäther blieb sehr wenig Substanz mit unverändertem Mesorhodochlorinspektrum). Nach Verestern, Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther und Umkrystallisieren aus Äther–Ligroin wurde der Körper in sehr guter Ausbeute in Drusen vom Schmelzp. 186° erhalten.

3,528 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,350 ccm N_2 (20°, 724 mm). — 3,273 mg Subst.: 0,3006 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{38}H_{47}O_5N_5$ (621,4) Ber. N 11,27 OCH_3 4,99
Gef. „ 11,01 „ 5,70.

Spektrum in Äther (gegen das des Mesorhodochlorins durchschnittlich um etwa 6 mμ nach Blau verschoben, mit charakteristisch erniedrigter V. Bande):

I. $\underbrace{659—635}_{647}$; II. 617; III. . . 593 . .; IV. . . 546 . .; V. 518;
VI. $\underbrace{500—476}_{488}$; End-Abs. ~ 425.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, II, IV, V.

16 Stunden Stehen in konz. Schwefelsäure ergab keine Veränderung von Spektrum und Salzsäurezahl. Auch bei 1-stündigem Kochen in n-propanolischem Kali (1 g KOH auf 6 ccm Alkohol) trat keine Verseifung der 6-Carbonpiperididgruppe ein (vgl. unten!). Jodwasserstoff-Eisessigbehandlung ($^1/_4$ Stunde, 50°) lieferte nach dem Spektrum das analoge Porphyrin (vgl. unten)!

Rhodoporphyrinmonomethylester-6-carbonsäure-piperidid.

a) Aus Mesorhodochlorinmonomethylester-6-carbonpiperidid. Etwa 50 mg Chlorin wurden mit 9 ccm n-Propanol und 1,5 g KOH $^5/_4$ Stunden am Rückfluß auf dem Drahtnetz in leichtem Sieden gehalten. Nach Überführen in Äther und Entnahme einer geringen Vorfraktion mit $^1/_2$-proc. HCl wurde das als Hauptprodukt gebildete Porphyrin mit 2—3-proc. HCl umfraktioniert (mit 6—7-proc. HCl läßt sich noch, dem Spektrum nach, unverändertes Ausgangsmaterial entziehen; Restäther

[1]) Nach E. Stier, unveröffentlicht.

farblos). Nach Verestern wurde eingeengt, dann aus Chloroform-Äther mehrmals umkrystallisiert. Nadeln und Rosetten vom Schmelzp. 260°, in Äther sehr schwer löslich.

3,607 mg Subst. (bei 150° i. Hochv. getr.): 0,371 ccm N_2 (20°, 723 mm). — 3,038 mg Subst.: 0,2396 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{36}H_{45}O_3N_5$ (619,4) Ber. N 11,31 OCH_3 5,01
Gef. „ 11,40 „ 4,89.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 624; II. 581 . . 567 (max.); III. 538—526; IV. 509—485;
532 497
End-Abs. ~ 430.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, II, I.

Das Spektrum ist identisch mit dem bei der Jodwasserstoff-Eisessigbehandlung von Mesorhodochlorin-6-carbonpiperidid auftretenden. Es liegt zwischen dem des Pyrroporphyrins und dem des Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-6-carbonpiperidids (in einer Probe mit HJ-Eisessig aus dem analogen Chlorin gewonnen).

b) Aus Mesochlorin p_6-dimethylester-6-carbonsäurepiperidid. (Vgl. S. 244!) Bei einer kleinen spektroskopischen Probe wurde nach $^1/_2$-stündigem Kochen in n-propanolischem Kali neben Porphyrinspektrum das des Mesorhodo*chlorin*-6-carbonpiperidids erhalten.

Etwa 50 mg Chlorin wurden, genau wie unter a) beschrieben, behandelt und aufgearbeitet. Im Restäther blieb hier kein Chlorin zurück, nur wenig braune Zersetzungsprodukte ohne charakteristisches Spektrum.

Nach dem Umkrystallisieren wurde das Porphyrin in sehr guter Ausbeute ebenfalls in Nadeln oder Rosetten vom Schmelzp. 260° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit nach a) hergestelltem Material war ohne Depression, das Spektrum völlig identisch mit dem obigen.

3,424 mg Subst. (bei 150° i. Hochv. getr.): 0,337 ccm N_2 (20°, 723 mm). — 3,399 mg Subst.: 0,2599 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{36}H_{45}O_3N_5$ (619,4) Ber. N 11,31 OCH_3 5,01
Gef. „ 10,91 „ 4,74.

Mesophyllochlorin-methylester.

[Nach der Hydrazinmethode[1]).]

70 mg Phyllochlorinmethylester wurden in 2 ccm Pyridin mit 1 ccm Hydrazinhydrat 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, bis quantitative Blauverschiebung zum Mesospektrum festzustellen war. Die Hauptmenge des Produkts konnte, wie eine Probe zeigte, mit $^1/_2$-proc. HCl der ätherischen Lösung entzogen werden, lag also als

[1]) H. Fischer u. H. Gibian, A. **548**, 190 (1941).

7-Propionsäurehydrazid vor; darum wurde das Reaktionsgemisch in 50 ccm Methanol gegeben, HCl bis zur Sättigung eingeleitet und über Nacht stehen gelassen, dann wie üblich über Äther aufgearbeitet. Nach Chromatographieren an Aluminiumoxyd aus Äther und Umkrystallisieren aus Äther–Ligroin lag der Schmelzpunkt bei 149°. Im Mischschmelzpunkt ergab sich keine Depression mit anderem Material vom Schmelzp. 150°, das Spektrum war wie bei diesem.

2,741 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,264 ccm N_2 (24°, 729 mm). — 3,886 mg Subst.: 0,426 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{33}H_{40}O_2N_4$ (524,3)	Ber.	N	10,69	OCH_3	5,92
	Gef.	„	10,61	„	6,80.

Mesorhodochlorin-dimethylester.

(Aus Purpurin 7 nach der Hydrazinmethode.)

200 mg Purpurin 7-trimethylester wurden in 3 ccm Pyridin und 1 ccm Hydrazinhydrat 12 Stunden auf 60° erwärmt, dann mit 150 ccm Methanol versetzt, HCl eingeleitet und 24 Stunden stehen gelassen. Nach Überführen in Äther wurde bis 5-proc. HCl eine Vor-, mit 10—12-proc. HCl die Hauptfraktion genommen. Chromatographiert wurde an Aluminiumoxyd aus Äther, umkrystallisiert aus Äther. Lange Nadeln vom Schmelzp. 171°, keine Schmelzpunktsdepression mit anderem Material (Schmelzp. 170°), Spektrum wie bei diesem. Ausbeute schlecht.

2,451 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 0,228 ccm N (22°, 725 mm).

$C_{34}H_{40}O_4N_4$ (568,3)	Ber.	N	9,86	Gef.	N 10,27.

Zinkkomplexsalz. Hergestellt aus durch katalytische Hydrierung gewonnenem Mesorhodochlorindimethylester in Chloroform mit methanolischem Zinkacetat. Umkrystallisiert aus Äther-Methanol-Wasser: Nadeln vom Schmelzp. 219° unscharf.

2,457 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 5,800 mg CO_2, 1,414 mg H_2O.

$C_{34}H_{38}O_4N_4Zn$ (631,96)	Ber.	C	64,56	H	6,06
	Gef.	„	64,38	„	6,44.

Spektrum in Äther identisch mit dem von inaktivem Material (vgl. S. 238). Drehung des polarisierten Lichtes:

40,82 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{rot} = -0{,}15°; \quad [\alpha]_{20}^{rot} = -370°.$$

20,41 mg Subst. in 100 ccm Aceton.

$$\Delta\alpha^{rot} = -0{,}08°; \quad [\alpha]_{20}^{rot} = -385°.$$

Über die Einführung des Acetylrestes in 2-Desvinyl-pyrophäophorbid a und über die Teilsynthese von Vinyl-phäoporphyrin a_5[1]);

von *Hans Fischer* und *August Oestreicher*.

Eingelaufen am 18. März 1942.

Während die Einführung des Acetyl- und des Formylrestes in das Porphinsystem auf dem Umweg über das komplexe Eisensalz keine allzu großen Schwierigkeiten bereitet, war dies Problem in der grünen Reihe noch nicht gelöst. Immer trat hierbei Dehydrierung bzw. Isomerisation zum Porphinsystem ein. Für die spätere Totalsynthese des Chlorophylls, das ja eine Vinylgruppe trägt, ist nun diese Einführung von Resten, insbesondere des Acetylrestes, von großer Wichtigkeit, denn die Reduktion des Acetylrestes zur Oxäthylgruppe und die Wasserabspaltung aus dieser zum Vinyl ist, wie schon früher gezeigt wurde, in der Chlorinreihe möglich[2]). Im Pyrophäophorbid ist es nun schon vor längerer Zeit gelungen, die Vinylgruppe an C_3 abzuspalten und das an C_2 nicht substituierte Pyrophäophorbid ist so verhältnismäßig leicht zugänglich[3]). Alle Versuche, mit Hilfe von Essigsäureanhydrid-Zinntetrabromid, dem bei der Häminsynthese angewandten Reagens, in das komplexe Eisensalz des 2-Desvinyl-pyrophäophorbids den Acetylrest einzuführen, mißlangen. Die Kupfersalze sind nun in der Chlorophyllreihe von besonderer Stabilität, und es lag deshalb nahe, das Kupferkomplexsalz des Desvinyl-pyrophäophorbids a zu verwenden. Das Kupfersalz ist sehr leicht zugänglich, war aber leider

[1]) 113. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 112. Mitteilung A. 550, 208 (1942).

[2]) A. 545, 162 (1940).

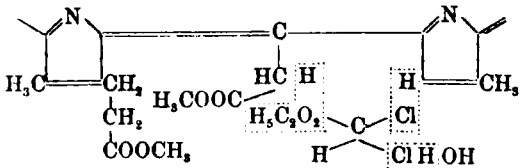
[3]) H. Fischer u. A. Wunderer, A. 538, 230 (1938).

nicht zur Krystallisation zu bringen. Dagegen krystallisiert das Zinkkomplexsalz ausgezeichnet. Letzteres ist jedoch zur Einführung des Acetylrestes nicht geeignet. Die Einführung des Acetylrestes in das Kupfersalz gelang jedoch ohne größere Schwierigkeiten. Auch dieses war nicht krystallisierbar. Die Abspaltung des Kupfers macht große Schwierigkeiten, schließlich wurde sie erreicht auf reduktivem Wege durch Erhitzen mit Eisessig-Hydrazin und anschließender Einwirkung von konzentrierter Salzsäure. Durch diese robuste Behandlung geht allerdings ein beträchtlicher Teil der Substanz verloren und die Ausbeute ist gering. Das erhaltene 2-Acetylpyrophäophorbid a kristallisiert in zu Drusen verwachsenen Nadeln und hat in Äther die für Acetylkörper charakteristische braune Farbe. Sein Spektrum ist erwartungsgemäß gegenüber dem des Ausgangsmaterials rotverschoben. Die Behandlung mit Jodwasserstoff in Eisessig führt zu Oxophyllerythrin, was spektroskopisch festgestellt wurde. Das Spektrum des Dioxims ist von den Spektren des Pyrophäophorbid a und des 2-Desvinyl-pyrophäophorbid a deutlich verschieden.

Als weitere Einführungsreaktion wurde die Teilsynthese des Vinylphäoporphyrins a_5 aus Vinyl-isochloroporphyrin e_4-hämin angegangen, das in γ-Stellung einen Essigsäurerest bei freier Methingruppe in 6-Stellung besitzt. Die analoge Reaktion, die vom Isochloroporphyrin e_4 zum Phäoporphyrin a_5 führte, war bereits durchgeführt. Es war nun von vornherein anzunehmen, daß die Reaktion hier nicht so glatt verlaufen würde, da man vermuten konnte, daß die Vinylgruppe bei der Reihe der Reaktionen sicherlich angegriffen würde. Diese Annahme bestätigte sich auch. Zunächst mußte die Reaktionszeit bei der Formylierung mit asymmetrischem Dichloräther erheblich herabgesetzt werden, denn es zeigte sich, daß bei Anwendung der gebräuchlichen Reaktionsdauer von 10 Minuten wieder das Ausgangsmaterial resultierte. Da bei kürzerer Einwirkung jedoch eine Formylierung eintritt, muß angenommen werden, daß die Formylgruppe bei längerem Erhitzen wieder abgespalten wird. Am günstigsten erwies sich eine Reaktionszeit von 3 Minuten. Ferner mußte zur Darstellung des zur Formylierung ver-

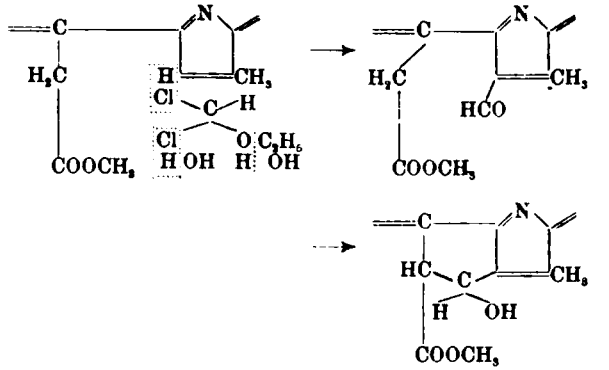
wendeten Dichloräthers[1]) das Mengenverhältnis der Ausgangsmaterialien gegenüber der üblichen Darstellungsart abgeändert werden, da die Reaktion sonst nicht eintritt. Im Verlauf der Formylierung erfolgt zugleich Anlagerung von Chlorwasserstoff an die Vinylgruppe und bereits während der Formylierung, oder aber bei der nachfolgenden Enteisenung des Rohproduktes tritt dann Hydrolyse des Chloratoms ein, so daß in 2-Stellung nun ein Oxäthylrest sitzt, was mit der auftretenden Blauverschiebung des Spektrums gegenüber dem Vinylkörper übereinstimmt. Die Enteisenung des formylierten Rohproduktes geschieht mit der üblichen Ferroacetat-Salzsäuremethode und führt zum *2-Oxäthyl-9-oxy-desoxo-phäoporphyrin* a_5. Hierbei konnte in einigen Fällen festgestellt werden, daß die ätherische Lösung unmittelbar nach der Enteisenung ein anderes Spektrum aufwies als nach 1—2-stündigem Stehen. Die gleiche spektroskopische Veränderung trat in diesen Fällen in kurzer Zeit nach dem Ausziehen mit Salzsäure und neuerlichem Aufnehmen in Äther ein. Das in beiden Fällen resultierende Spektrum ist das des 2-Oxäthyl-9-oxy-desoxo-phäoporphyrin a_5. Aus dieser Erscheinung kann geschlossen werden, daß im Gegensatz zu der früheren Annahme eines direkten Ringschlusses (I) die Reaktion primär über eine Formylierung verläuft, während der Ringschluß erst sekundär durch Aldolkondensation erfolgt (II).

I



Der Formylkörper selbst konnte wegen seiner großen Unbeständigkeit nicht isoliert werden. Bei der Aufarbeitung des enteisenten Rohproduktes bleibt nach der Entfernung des 2-Oxäthyl-9-oxy-desoxo-phäoporphyrin a_5 noch ein weiteres Porphyrin im Äther zurück, welches bei der Behandlung mit Dichloräther entstanden sein muß, aber wegen seiner geringen Menge bisher noch nicht näher untersucht werden konnte.

[1]) H. Fischer u. A. Schwarz, A. **512**, 245 (1934).

II 

Die nun folgende Oxydation in 9-Stellung zum 2-Oxäthyl-phäoporphyrin a_5 stieß erwartungsgemäß auf weitere Schwierigkeiten, da ja von 2 sekundären Alkoholgruppen nur eine zur Dehydrierung kommen sollte. Chromsäure–Eisessig, das bei der Synthese des Phäoporphyrin a_5 erfolgreich angewendet wurde, führte hier nicht zum Ziel. Zu geringe Konzentrationen von CrO_3 ergaben keine Oxydation, während eine geringe Konzentrationssteigerung dann in kürzester Zeit totale Zerstörung des Farbstoffes zur Folge hatte. Ähnliche Erscheinungen zeigten sich auch bei anderen Oxydationsmitteln. Schließlich führte die schon oft bewährte Methode mit Bichromat–Pyridin sowie die Oxydation in Aceton–Chromsäure bei Anwesenheit geringer Mengen Eisessig zum Ziel. Letztere Methode wurde dann zur präparativen Darstellung herangezogen. Es zeigte sich jedoch auch hier, daß die genaue Regelung der Reaktion äußerst schwierig ist und die Ausbeuten großen Schwankungen unterliegen. Als Nebenprodukt tritt dabei noch ein Porphyrin auf, das spektroskopisch mit Chloroporphyrin e_5 am meisten Ähnlichkeit hat, bisher aber noch nicht genauer untersucht werden konnte.

Das entstandene 2-Oxäthyl-phäoporphyrin a_5 ist mit dem bereits analytisch dargestellten Material[1]) spektroskopisch völlig identisch. Der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. Die alkalische Aufspaltung des isocyclischen Ringes

[1]) H. Fischer u. A. Oestreicher, H. 262, 250 (1940).

führte zu 2-Oxäthyl-chloroporphyrin e_6, was spektroskopisch nachgewiesen wurde.

Die Wasserabspaltung aus dem Oxäthylrest, die zum Vinyl-phäoporphyrin a_5 führt, konnte wegen der geringen Menge nur spektroskopisch nachgewiesen werden. Beim Erhitzen der Substanz auf 300° im Hochv. tritt eine Rotverschiebung des Spektrums auf.

Versuche.

Zinkkomplexsalz von 2-Desvinyl-phäophorbid a.

300 mg 2-Desvinyl-pyrophäophorbid a werden in 80 ccm Eisessig gelöst und mit 40 ccm einer konzentrierten Lösung von Zinkacetat in Eisessig 3 Minuten gekocht. Dann wird noch 15 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Abkühlen in 4 Liter Äther überführt. Die Essigsäure wird mit Natronlauge entfernt und nach dem Nachverestern der Äther abgedampft. Die Substanz krystallisiert aus Äther in verfilzten Nadeln, Schmelzp. 264°.

4,614 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getrocknet): 11,129 mg CO_2, 2,277 mg H_2O. — 3,310 mg Subst.: 0,298 ccm N_2 (22°/709 mm). — 4,614 mg Subst.: 0,627 mg ZnO.

$C_{32}H_{32}O_3N_4Zn$ (585,99) Ber. C 65,58 H 5,51 N 9,56 Zn 11,16
Gef. „ 65,78 „ 5,52 „ 9,72 „ 10,92.

Spektrum in Äther:

I. 637,4—628,9; (643,6) II. 607,6—591,1; (599,3) III. 568,4—556,7; (562,5)
IV. 529,9—510,6; (518,2) V. 491,6—488,7 (sehr schwach); (490,1) End-Abs. 439,5.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III, IV, V.

Das *Kupferkomplexsalz* wird analog dem Zinkkomplexsalz mit Kupferacetat in Eisessig dargestellt. Es fällt amorph aus und wird in diesem Zustand weiter verarbeitet.

5,072 mg Subst.: 12,100 mg CO_2, 2,848 mg H_2O.

$C_{32}H_{32}O_3N_4Cu$ (583,85) Ber. C 65,77 H 5,52
Gef. „ 65,06 „ 6,28.

Spektrum in Äther:

I. 657,0—624,9; (641,0) II. 597,6—588,5; (593,0) ....577,7; III. 556,2—537,8; (547,0)
IV. 512,9—493,2; (503,1) End-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, IV, III.

Acetylierung von 2-Desvinyl-pyrophäophorbid a.

50 mg Kupferkomplexsalz werden in 20—30 ccm Essigsäureanhydrid heiß aufgeschlämmt und einige Körnchen Zinntetrabromid zugegeben. Dann läßt man unter öfterem Umschütteln 20 Minuten auf dem kochenden Wasserbad stehen. Nach raschem Abkühlen wird in 1 Liter Äther überführt und das Essigsäureanhydrid und Zinn-tetrabromid mit Wasser und Natronlauge völlig ausgewaschen, wobei viel Flocken von zerstörter Substanz anfallen, die verworfen werden. Nach dem Waschen wird der Äther eingeengt. Das Rohprodukt kristallisiert nicht.

100 mg davon werden in 70 ccm Eisessig heiß gelöst und wieder bis auf handwarm abkühlen lassen. Dann werden 2,5 ccm Hydrazin zugegeben, $^1/_2$ Stunde am Sandbad gekocht, und wieder etwas abkühlen gelassen. Nun wird mit 70 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt, $^1/_2$ Stunde stehengelassen und dann nach Verdünnen mit Wasser und Natronlauge in Äther aufgenommen. Mit 8—12-proc. Salzsäure wird nicht umgesetztes Ausgangsmaterial und Oxophyllerythrin entzogen und mit 15-proc. Salzsäure das 2-Acetyl-pyrophäophorbid a ausgezogen und in frischen Äther überführt, worin es sich mit brauner Farbe löst. Nach dem Verestern mit Diazomethan wird eingeengt, wobei die Substanz in zu Rosetten vereinigten Nadeln vom Schmelzp. 242° auskristallisiert.

Zur Analyse wird 3-mal mit Äther aus der Hülse extrahiert.

3,850 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 10,124 mg CO_2, 2,094 mg H_2O. — 4,702 mg Subst.: 0,423 ccm N_2 (19°, 716 mm). — 3,576 mg Subst.: 1,639 mg AgJ.

$C_{34}H_{36}N_4O_4$ (564,66)

Ber.	C 72,32	H 6,43	N 9,92	OCH_3 5,50
Gef.	„ 71,72	„ 6,23	„ 9,91	„ 6,05.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 708,9—653,4; II. 631,9—614,2 (sehr schwach und verwaschen);
681,0

III. 556,2—535,2; IV. 521,2—496,7; End-Abs. etwa 456.
545,5 508,7

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

Darstellung von Dichlormethyl-äthyl-äther.

Die Darstellung erfolgt, wie in A. 512, 245 (1934) angegeben, aber unter Anwendung von 100 g Phosphorpentachlorid und 50 g Ameisensäure-äthylester. Verwendet wird die zwischen 85° und 105° übergehende Fraktion. Erfolg und Mißerfolg sind in hohem Maße von der Beschaffenheit des Dichlormethyläthyläthers abhängig. Vgl. hierzu auch H. 272, 15 (1941).

Formylierung von 2-Vinyl-iso-chloroporphyrin e_4.

50 mg Vinyl-iso-chloroporphyrin e_4-hämin werden in 8 ccm Dichlormethyläther heiß aufgeschlämmt und ein Hornlöffel voll Zinn-tetrabromid zugegeben und auf dem Wasserbad im Sieden gehalten. Die Farbe schlägt dabei allmählich von Rotbraun nach einem schmutzigen Olivgrün um und wird dann langsam wieder braun. Tritt der Farbumschlag nicht ein, so ist die Zusammensetzung des Dichlormethyläthers für die Formylierung ungeeignet und die Ausbeuten an 2-Oxäthyl-9-oxy-desoxo-phäoporphyrin a_5 werden minimal. Nach 3 Minuten Erwärmen wird kurz abgekühlt und in $^3/_4$ Liter Äther überführt. Die Lösung wird mit Wasser und Natronlauge gründlich ausgewaschen. Dabei fällt eine große Menge von Flocken an, die verworfen werden. Auf diese Weise werden 800 mg Hämin verarbeitet. Der vereinigte Äther wird nun mit 3-proc. Salzsäure durchgeschüttelt, wobei eisenfreies Ausgangsmaterial entzogen wird. Nach dem Waschen wird der Äther abgedampft, wobei das Rohprodukt amorph ausfällt. Ausbeute etwa 70 Proc.

500 mg Rohprodukt werden in 150 ccm Eisessig heiß gelöst und 40 ccm einer gesättigten Ferro-acetatlösung hinzufiltriert. Nach Abkühlen auf 50° werden 200 ccm konz. Salzsäure zugesetzt und 1 Stunde stehen gelassen. Dann wird nach verdünnen mit Wasser und Natronlauge in 4 Liter Äther aufgenommen und der Eisessig ausgewaschen; mit $^1/_2$-proc. Salzsäure wird unumgesetztes Ausgangsmaterial entfernt, bis das Spektrum von 2-Oxäthyl-9-oxy-desoxo-phäoporphyrin a_5 auftritt. Dieses wird mit 3-proc. Salzsäure solange ausgezogen und in frischen Äther überführt, bis sich das Spektrum wiederum verändert. Die Ätherlösung wird mit Diazomethan verestert

und eingeengt. Das Porphyrin krystallisiert in Stäbchen aus dem Äther. Ausbeute gegen 30 Proc.

Spektrum in Äther:

I. 621,7—616,8; 619,2 II. 578,6—548,8; 563,9 III. 537,4—539,5; 534,5

IV. 510,1—489,9; 500,0 End-Abs. etwa 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, II, III.

Das Maximum der Bande II stellt einen scharfen Strich innerhalb der Gesamtbande dar.

Oxydation von 2-Oxäthyl-9-oxy-desoxo-phäoporphyrin a_5 zu 2-Oxäthylphäoporphyrin a_5.

200 mg Substanz werden in 30 ccm Aceton gelöst und in Ansätzen von 30 ccm oxydiert. 30 ccm Acetonlösung werden mit 2 ccm Eisessig und einer kleinen Spatelspitze Chromsäure versetzt und bis zur Lösung der Chromsäure gut umgeschüttelt. Nach 2 Minuten wird in Äther gegossen. Die Chromsäure wird mit Wasser ausgewaschen. Mit 4-proc. Salzsäure wird nicht umgesetztes Material ausgezogen, das wieder in Äther gebracht und nochmals verarbeitet wird. Mit 7—10-proc. Salzsäure wird dann so lange extrahiert, bis das reine Spektrum von 2-Oxäthyl-phäoporphyrin a_5 auftritt. Das Carbinol wird mit 13-proc. Salzsäure ausgezogen, in frischen Äther überführt, verestert und eingeengt. Das Porphyrin krystallisiert prachtvoll aus Äther in sehr feinen langen Nadeln, aus Aceton in rhombischen Platten und langen feinen Nadeln vom Schmelzp. 288°. Mischschmelzpunkt mit analytischem Material (289°) 287°. Die alkalische Aufspaltung des isocyclischen Ringes mit methylalkoholischem Kali führt zu einem Körper mit dem Spektrum von 2-Oxäthyl-chloroporphyrin e_6.

Zur Analyse wurde 3-mal mit Aceton aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt.

2,780 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 7,096 mg CO_2, 1,415 mg H_2O.

$C_{36}H_{38}N_4O_6$ (622,69) Ber. C 69,44 H 6,14
Gef. „ 69,46 „ 5,70.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 640,5—635,6 (sehr schwach); II. 598,5—579,3; III. 565,7—556,7;
638,1 588,9 561,2

IV. 528,7—514,6; End-Abs. 444,5.
521,7

Reihenfolge der Intensitäten: III, II, IV, I.

Wasserabspaltung aus dem Oxäthylrest: Die Substanz wird am Boden eines Reagenzglases fein verteilt und im Kupferblock unter Hochvakuum $^1/_2$ Stunde auf 305° erhitzt. Der Rückstand wird mit Pyridin herausgelöst und in Äther überführt. Das Spektrum ist nun deutlich nach Rot verschoben und mit dem von Vinyl-phäoporphyrin a_5 identisch.

Über die kationotrope Isomerisation gewisser Benzyläther bei Einwirkung von Phenyl-lithium;

von *Georg Wittig* und *Lisa Löhmann.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Freiburg i. Br.]

(Eingelaufen am 9. Februar 1942.)

Bei der Umsetzung von *Benzylchlorid* mit Phenyllithium bildet sich *1,1,2-Triphenyl-äthan*[1]), das in komplexer Reaktion über die folgenden Stufen entstanden ist:

$$C_6H_5.CH_2Cl + C_6H_5Li = C_6H_5.CH(Li)Cl + C_6H_6$$
$$C_6H_5.CH(Li)Cl + C_6H_5Li = C_6H_5.CH(Li).C_6H_5 + LiCl$$
$$(C_6H_5)_2CHLi + C_6H_5.CH_2Cl = (C_6H_5)_2CH.CH_2.C_6H_5 + LiCl$$

Unter dem polarisierenden Einfluß von Phenyl und Chlor wird der Wasserstoff im Benzylchlorid „sauer" und damit metallierbar bei Einwirkung der Li-organischen Verbindung. Der gegenüber Wasserstoff stärker elektropositive Metallsubstituent polarisiert rückwirkend die C-Cl-Bindung und erleichtert hierdurch die nachfolgende Kondensation zu

[1]) Näheres vgl. Wittig u. Witt, B. **74**, 1478 (1941).

Benzhydryl-lithium, das mit noch vorhandenem Benzylchlorid [bzw. $C_6H_5.CH(Li)Cl$] Triphenyläthan liefert.

Da es nicht gelang, das intermediär sich bildende Lithium-benzylchlorid abzufangen, wurden nun *Benzyläther* mit Phenyl-lithium umgesetzt. Hier lagen die Aussichten, die Reaktion bei der Stufe der Metallierung (Bildung von $C_6H_5.CH(Li)OR$] festzuhalten, wesentlich günstiger, da — wie bereits früher nachgewiesen — bei den Anisolen der Austausch von saurem Wasserstoff gegen Lithium zum faßbaren o-Lithiumanisol[1]) führt, während sich halogenierte Benzole wie Fluorbenzol über das o-Lithium-halogenbenzol hinweg zu Diphenyl-Derivaten kondensieren[2]).

Man konnte jedoch in keinem Falle die Li-substituierten Benzyläther abfangen, da diese im Augenblick ihres Entstehens weiterreagieren und sich je nach der Natur des am Sauerstoff sitzenden Radikals R verschiedenartig verhalten, wie im folgenden zu beschreiben ist.

Der *Phenyl-benzyläther* liefert bei der Umsetzung mit der äquimolekularen Menge Phenyl-lithium, wie bereits Lüttringhaus und v. Sääf[3]) festgestellt haben, und wie eigene Versuche bestätigen, als Hauptprodukte *1,1,2-Triphenyläthan* und *Phenol*. Der Kondensationsverlauf ist also der gleiche wie beim Benzylchlorid; entsprechend den S. 260 formulierten Stufen (OC_6H_5 statt Cl) wird nach der Metallierung des Benzyläthers die Phenoxy-Gruppe derartig reaktionsfähig, daß unter Abspaltung von Lithiumphenolat das Benzhydryl-lithium entsteht, das sich mit noch vorhandenem metallierten Phenyl-benzyläther zum Triphenyläthan $(C_6H_5)_2CH.CH(Li)C_6H_5$ umsetzt. Über diese metallorganische Verbindung hinausgehend wird die Kondensation fortschreiten, wie die Bildung höherer Kondensate bei der Aufarbeitung der Ansätze zeigt.

Ganz anders dagegen verhält sich der *Methyl-benzyläther* gegenüber Phenyl-lithium. Nach der Vereinigung der äquimolekularen Komponenten in Äther erwärmt sich die

[1]) Wittig, Pockels u. Dröge, B. 71, 1903 (1938).
[2]) Wittig, Pieper u. Fuhrmann, B. 73, 1193 (1940).
[3]) Z. Ang. 51, 918 (1938).

Lösung und scheidet nach längerem Stehen einen dunkelroten, krystallinen Niederschlag ab. Auch hier erfolgen Kondensationen, die jedoch einen anderen Verlauf nehmen, da Triphenyl-äthan nicht nachgewiesen werden konnte. Statt dessen wurde ein farbloser Kohlenwasserstoff vom Schmelzpunkt 185—186° isoliert, dessen Strukturaufklärung noch aussteht.

Außerdem erhielt man neben 15 Proc. des ursprünglichen Methyl-benzyläthers 35 Proc. *Phenyl-methyl-carbinol*, dessen Identität mit dem Vergleichspräparat $C_6H_5.CH(OH)CH_3$ über das Phenylurethan sichergestellt wurde. Man könnte zunächst annehmen, daß der Phenyl-äthylalkohol über eine Aufspaltung des metallierten Benzyl-methyläthers entsprechend dem Schema:

$$C_6H_5.CH(Li).OCH_3 = C_6H_5.CHO + LiCH_3$$
$$C_6H_5.CHO + LiCH_3 = C_6H_5.CH(OLi)CH_3$$

entstanden ist. Dann müßte der intermediär sich bildende Benzaldehyd aber auch mit dem im starken Überschuß vorhandenen Phenyl-lithium nebenher Benzhydrol liefern. Da dieses Carbinol, das sich leicht auch spurenweise auf Grund seiner Orangefärbung mit konz. Schwefelsäure (Halochromie) nachweisen läßt, nicht aufgefunden wurde, so entfällt diese Erklärungsmöglichkeit. Wir müssen also annehmen, daß *sich der Benzyl-methyläther nach seiner Metallierung zum Lithiumalkoholat des Phenyl-methyl-carbinols isomerisiert*:

$$C_6H_5.CH(Li).OCH_3 \longrightarrow C_6H_5.CH(CH_3)OLi.$$

Daß sich der *Phenyl-benzyläther* nicht entsprechend zum *Benzhydrol* isomerisiert, sondern lediglich Kondensationsreaktionen eingeht, ist nur auf die größere Haftfestigkeit des Phenyls am Sauerstoff zurückzuführen.

Dann sollte der *Dibenzyläther* mit dem am Sauerstoff lockerer als Methyl haftenden Benzyl unter gleichen Bedingungen überwiegend isomerisiert werden. Das ist auch tatsächlich der Fall. Die Aufarbeitung lieferte 40 Proc. Dibenzyläther zurück; neben wenigen Procenten eines höheren Kondensates konnte das erwartete Phenyl-benzyl-carbinol in einer Ausbeute von 30 Proc. gewonnen werden; die bei

67—68° schmelzende Verbindung gab mit dem aus Benzaldehyd und Benzylmagnesiumchlorid erhaltenen Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression. Bei der Isomerisation des Dibenzyläthers, die merkwürdigerweise langsamer als die des Methyl-benzyläthers erfolgt, dominiert also die Umlagerung vor den Vorgängen der Kondensation[1]).

Voraussetzung für die hier beobachteten Isomerisationen (und Kondensationen) der Benzyläther ist die Ablösung des reaktiven Wasserstoffs als Proton. Dabei mag dahingestellt bleiben, ob die Austauschreaktion mit Phenyl-lithium über die nichtdissoziierten Komponenten erfolgt:

$$C_6H_5.CH_2.OR + C_6H_5Li = C_6H_5.CH(Li)OR + C_6H_6,$$

oder ob das bei einem Ionenzerfall des Phenyl-lithiums entstehende Phenyl-anion als Protonenacceptor den beweglichen Wasserstoff unter Bildung von Benzol wegfängt, wobei sich der negativ aufgeladene Ätherrest in das Alkoholat-anion umlagert[2]):

$$C_6H_5.CH_2OR + C_6H_5^{(-)} = C_6H_5.\overset{(-)}{C}H.OR + C_6H_6$$

$$C_6H_5.\overset{(-)}{C}H.OR \longrightarrow C_6H_5.CH(R)O^{(-)}$$

Das Gemeinsame bei beiden Auffassungen ist die starke Negativierung des zentralen Kohlenstoffatoms, an dem sich die Umlagerung vollzieht. Es handelt sich also um eine *kationotrope Isomerisation*[3]), da die „wendigen", wandernden Bestandteile im Molekül elektropositiv aufgeladen sind, also kationischen Charakter haben.

---

[1]) Auch bei diesen Vorgängen hatte sich kein Benzhydrol gebildet; vgl. dazu das Verhalten des Dibenzyläthers bei der Destillation über Natrium, wobei sich Benzaldehyd und Toluol bilden [G. Oddo, G. **31**, I. 367 (1901)]. Nach Schorigin [B. 57, 1634 (1924); 59, 2510 (1926)] werden *Benzyläther* beim Erhitzen mit *Natrium* in isomere Carbinole bzw. Phenole verwandelt. Es ist möglich, daß die nebenher entstehenden natriumorganischen Verbindungen hier die Rolle des Phenyl-lithiums übernehmen.

[2]) Vgl. dazu Wittig u. Witt, B. 74, 1483 (1941). Bei der Beckmannschen Umlagerung ist nach Hückel, „Theor. Grundl. d. org. Chemie", Bd. I, S. 337, Leipzig (1940) eine selbständige Existenz wandernder Ionen abzulehnen, da diese mit der unterschiedlichen Umlagerung stereoisomerer Oxime nicht zu vereinbaren wäre.

[3]) Vgl. Eistert, „Tautomerie u. Mesomerie", S. 55, Stuttgart 1938.

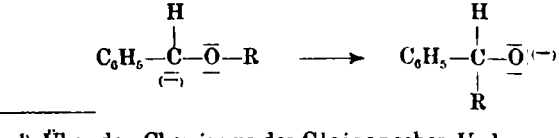
Bereits lange bekannt sind die kationotropen Isomerisationen, wie die Keto-enol-Umlagerungen oder die Allyltautomerie metallorganischer Verbindungen, bei denen mit der Wanderung des Protons oder Metallkations eine Valenz-(Elektronen)-Verschiebung im Molekülrumpf verknüpft ist. Bei der Isomerisation der Benzyläther aber hat die Ablösung des Kations eine tiefgreifende Umformung des Kohlenstoffgerüstes zur Folge; denn Kohlenwasserstoffreste wechseln dabei ihren Platz[1]). Ein bislang bekanntes Beispiel einer analog verlaufenden Isomerisation ist die von Stevens[2]) beobachtete Umlagerung gewisser quaternärer Ammoniumsalze unter der Einwirkung von Basen, wie am Beispiel des *Dimethyl-dibenzyl-ammoniumbromids* gezeigt sei:

$$[(C_6H_5.CH_2)_2N(CH_3)_2]Br + NaOH = C_6H_5.CH(C_6H_5.CH_3)N(CH_3)_2 + NaBr + HOH$$

Voraussetzung für die Isomerisation ist auch hier ein bewegliches Wasserstoffatom, das hier im Benzylrest vorliegt (an die Stelle der auflockernden Phenylgruppe können auch die Reste Acetyl, Benzoyl oder Vinyl treten). Das Hydroxylanion der Natronlauge vereinigt sich als Protonenacceptor mit dem sauren Wasserstoff der Benzylgruppe, wobei gleichzeitig die zweite Benzylgruppe vom Stickstoff hinweg an die Stelle des abgelösten Protons tritt.

Eine elektronenmäßige Formulierung vermag die Analogie der beiden kationotropen Isomerisationen verdeutlichen (die Valenzstriche entsprechen den Elektronendubletten):

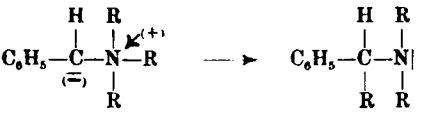
Isomerisation der Benzyläther (Protonenacceptor das Phenylanion)



[1]) Über den Chemismus der Claisenschen Umlagerung von Allylphenoläthern sind die Ansichten noch geteilt; vgl. Hückel, a. a. O. S. 255; Müller, „Neuere Anschauungen d. org. Chemie" S. 337, Berlin (1940). Der mit dem Allyl-phenoläther verwandte, hier beschriebene *Benzyl-phenoläther* liefert bei der Einwirkung von Phenyl-lithium *kein* der Claisenschen Umlagerung entsprechendes o-Benzylphenol. Vgl. ferner Behaghel u. Freiensehner, B. 67, 1368 (1934).

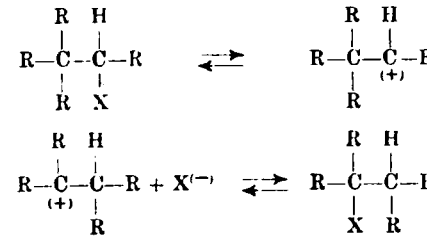
[2]) Chem. Soc. 1930, 2107, 2119; 1932, 69, 1932.

Isomerisation der Ammoniumsalze (Protonenacceptor das Hydroxylanion)



Da in beiden Fällen das Elektronendublett bei der Ablösung des Protons am Kohlenstoff verbleibt, so müssen die Kohlenwasserstoffreste R sich ebenfalls kationisch, d. h. unter Zurücklassung des bindenden Dubletts am Sauerstoff bzw. Stickstoff, ablösen und als *positiv geladene Reste* wandern[1]).

Damit wird ersichtlich, daß diese Umlagerungen das Gegenstück zu der Mehrzahl der bekannten Isomerisationen bilden, die als *anionotrope Isomerisationen* zu bezeichnen sind, und zu denen z. B. die Retropinakolin-Umlagerung gehört:



Nach der bekannten Auffassung von Meerwein ist Voraussetzung für diese Isomerisationen die Polarisation der C-X-Bindung, die im Extremfall zu einer Ablösung des Säurerestes als Anion und zu einer positiven Aufladung des zentralen Kohlenstoffs führt. Hier wandert der fragliche Kohlenwasserstoffrest unter Mitnahme des Elektronendubletts als *anionischer, negativ aufgeladener Substituent* in die Koordinationslücke.

Allen hier beschriebenen Isomerisationen gemeinsam ist die Aufladung des zentralen Kohlenstoffs, an dem sich die Umlagerung vollzieht. Diese Aufladung ist als das die Umlagerung

[1]) Nach Lüttringhaus und v. Sääf [A. 542, 241 (1939)] isomerisieren sich gewisse *Diphenyl-äther* unter der Einwirkung von Phenylnatrium zu o-Oxy-diphenylen. Der eine von uns erhielt erst jetzt durch eine Notiz der Ztschr. f. angew. Chemie 55, 50 (1942) davon Kenntnis, da die Arbeit in der Zeit seiner militärischen Verwendung erschien.

auslösende Moment zu bezeichnen — unabhängig davon, ob das Isomerisationszentrum noch ein Elektronendublett besitzt (negative Aufladung), oder ob es keins besitzt (positive Aufladung). Die treibende Kraft wird durch das Potentialgefälle im Bindungssystem des verbleibenden anionischen oder kationischen Rumpfes geliefert, vermöge dessen genügend bewegliche Substituenten ihre Plätze wechseln können.

Neben diesen beiden Arten der Isomerisation gibt es drittens Umlagerungen, bei denen neutrale Reste mit Einzelelektronen an der Haftstelle wandern. Diese (wohl meist thermisch herbeizuführenden) Isomerisationen können im Extremfall über selbständig auftretende Radikale erfolgen, wie am Beispiel der Isomerisation des *Tetraphenyl-bernsteinsäuredinitrils* bewiesen ist[1]).

Die Vielfältigkeit der Reaktionen, die mit der Abspaltung eines Protons am Kohlenstoff ausgelöst werden, und für die sich Phenyl-lithium als die geeignete Schlüsselverbindung erwiesen hat[2]), mag schließlich das Verhalten des *Äthyl-benzyläthers* gegenüber dem Lithiumreagens beleuchten. Bei der Umsetzung der beiden Komponenten wurde ein Alkohol in einer Ausbeute von 35 Proc. erhalten, von dem wir auf Grund seines Siedepunktes zunächst annahmen, daß es das Phenyl-äthyl-carbinol sei. Während aber das vergleichsweise hergestellte Präparat kein krystallisierendes Phenylurethan liefert, bildet der erhaltene Alkohol leicht ein wohldefiniertes Phenylurethan vom Schmelzp. 75°, das sich auf Grund der Mischprobe als identisch mit dem Phenylurethan des *Benzyl-alkohols* erwies.

Der Äthyl-benzyläther isomerisiert sich also nicht, sondern wird entsprechend dem Schema:

$$C_6H_5.CH(Li).O.CH_2.CH_3 = C_6H_5.CH_2.OLi + CH_2{=}CH_2$$

aufgespalten; eine Reaktion, die der Zersetzung des *Diäthyläthers* beim Erhitzen mit Phenyl-lithium auf 100° analog ist. Über den Chemismus dieser Ätherspaltung, die wie die

[1]) Wittig u. Petri, A. 513, 26 (1934).

[2]) Über eine zusammenfassende Darstellung des Verhaltens lithiumorganischer Verbindungen s. Wittig, Z. Ang. 53, 241 (1940).

übrigen hier beschriebenen Umsetzungen noch weiter verfolgt wird, läßt sich noch nichts Sicheres aussagen.

Beschreibung der Versuche.

Isomerisation des Methyl-benzyläthers.

0,05 Mol (6,0 g) *Methyl-benzyläther* vom Siedep.$_{12}$ 59—60° [1]) wurden mit 0,05 Mol Phenyl-lithium in insgesamt 50 ccm absolutem Äther versetzt. Die Lösung erwärmte sich sofort, färbte sich allmählich tiefrot und schied einen dunkelroten Niederschlag ab. Nach 40-stündigem Stehen wurde das Reaktionsgut hydrolysiert, die Ätherschicht abgehoben und getrocknet.

Die Fraktionierung nach dem Verjagen des Äthers ergab:
0,9 g Methyl-benzyläther vom Siedep.$_{12}$ 59—60°,
2,1 g Phenyl-methyl-carbinol vom Siedep.$_{12}$ 89—90° und
1,9 g harzigen Rückstand.

0,5 g des *Phenyl-äthanols* wurden mit der äquimolekularen Menge Phenylisocyanat vereinigt, und das nach einigem Stehen gebildete *Phenylurethan* wurde aus Petroläther umkrystallisiert. Die bei 93° schmelzende Verbindung gab mit dem Vergleichspräparat [2]) keine Schmelzpunktsdepression.

Der harzige Destillationsrückstand wurde in Cyclohexan gelöst und schied nach 2 Wochen langem Stehen farblose Krystalle ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 185—186° schmolzen.

Ein weiterer Ansatz von 0,05 Mol *Methyl-benzyläther* mit 0,05 Mol Phenyl-lithium in 50 ccm Äther wurde bei 0° durchgeführt und 40 Stunden bei 0° sich selbst überlassen. Die Aufarbeitung in der oben angegebenen Weise führte zu 0,8 g Methyl-benzyläther, 1,5 g Phenyl-methyl-carbinol und 2,5 g Rückstand.

Isomerisation des Dibenzyläthers.

0,05 Mol (9,9 g) *Dibenzyläther* vom Siedep.$_{12}$ 155—156° (Heyl u. Co.), wurden mit 0,05 Mol Phenyl-lithium in 50 ccm Äther vereinigt. Es trat eine leichte Erwärmung und zu-

[1]) Bacon, C. 1908, II. 945.
[2]) Klages u. Allendorfer, B. 31, 1004 (1898).

nächst eine gelbe Farbe auf, die nach längerem Stehen in Rot überging. Nach 40 Stunden wurde der Ansatz hydrolysiert, wobei die rote Farbe verschwand. Nach dem Ausäthern und Trocknen der ätherischen Schicht verjagte man das Lösungsmittel und destillierte das verbleibende Öl bei 0,5 mm:

7,3 g Dibenzyläther + Phenyl-benzyl-carbinol vom Siedepunkt 120—129°, 1,5 g Rückstand.

Zum Destillat fügte man Petroläther, wobei 3,0 g *Phenyl-benzyl-carbinol* auskrystallisierten. Eine aus Cyclohexan umkrystallisierte Probe schmolz bei 67—68° und zeigte mit dem aus Benzaldehyd und Benzylmagnesiumchlorid hergestellten Vergleichspräparat[1]) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Ein weiterer bei 0° durchgeführter Ansatz lieferte nach 7-tägigem Stehen im Eisschrank neben 5,9 g Dibenzyläther 2,0 g *Phenyl-benzyl-carbinol.*

Spaltung des Äthyl-benzyläthers.

Zu 0,05 Mol (6,8 g) *Äthyl-benzyläther* vom Siedep.$_{13}$ 68—69°[2]) werden 0,05 Mol Phenyl-lithium in insgesamt 50 ccm Äther zugegeben. Auch hier beobachtete man beim Mischen eine leichte Erwärmung und eine langsam eintretende Rotfärbung, die nach 40 Stunden in ein Rotbraun überging. Nach der Hydrolyse, wobei die Farbe verschwand, und nach dem Ausäthern und Trocknen wurde das Lösungsmittel verjagt.

Die Fraktionierung bei 12 mm ergab:
2,3 g Äthyl-benzyläther vom Siedep. 68—70°,
2,4 g Benzylalkohol vom Siedep. 90—92° und
1,0 g harzigen Rückstand.

Das aus *Benzylalkohol* und Phenylisocyanat in der üblichen Weise hergestellte Phenylurethan schmolz bei 76° und gab mit dem Vergleichspräparat vom Schmelzp. 76° keine Depression.

Der bei 0° durchgeführte Ansatz lieferte nach 7-tägigem Stehen bei 0° und nach der entsprechenden Aufarbeitung: 2,2 g Äthyl-benzyläther, 2,2 g Benzylalkohol und 1,0 g Rückstand.

[1]) Hell, B. **37**, 456 (1904).
[2]) v. Braun, B. **43**, 1350 (1910).

Die optische Aktivität von Terpenverbindungen. II.

Der Einfluß des Lösungsmittels beim Bornyl- und Isobornylmethyläther;

von *Walter Hückel* und *Hans Kaluba.*

[Aus dem Chem. Institut der Universität und Techn. Hochschule Breslau.]

(Eingelaufen am 5. März 1942.)

Der Einfluß des Lösungsmittels auf die Drehung der Polarisationsebene des Lichtes ist bei den diastereomeren Alkoholen Borneol und Isoborneol charakteristisch verschieden[1]). Beim Borneol ist er gering; das Isoborneol zeigt dagegen eine sehr starke Abhängigkeit der Drehung vom Lösungsmittel, die überdies meist noch erheblich konzentrationsabhängig ist. Unabhängig von der Konzentration ist sie in solchen Lösungsmitteln, die Protonen-donatoren oder Protonen-acceptoren oder beides zugleich sind. In alkoholischer und in Eisessiglösung sind die Drehungen von Borneol und Isoborneol dem Absolutwert nach nahe gleich groß, aber von entgegengesetztem Vorzeichen. Diese Beobachtungen ließen sich durch die Annahme erklären, daß beim Isoborneol in Lösungsmitteln, die einen Protonenaustausch gestatten, die Hydroxylgruppe als rotationssymmetrische oder nahezu rotationssymmetrische Gruppe wirkt, als welche sie beim Borneol in jedem Falle aufgefaßt werden muß. Dann ist auch verständlich zu machen, daß Borneol und Isoborneol, obwohl sie diastereomer sind, sich beinahe wie optische Antipoden verhalten[2]). Beim Isoborneol ist in anderen Lösungsmitteln, im Gegensatz zum Borneol, die Hydroxylgruppe nicht mehr als eine rotationssymmetrische Gruppe anzusehen[3]); die Nachbargruppen, die gleichzeitig die starke sterische Hinderung in der Reaktionsfähigkeit des Hydroxyls bewirken, heben die Rotationssymmetrie infolge inner-

[1]) W. Hückel, A. 549, 150, 152 (1941).

[2]) a. a. O. S. 112. Zu der gleichen Auffassung gelangt H. Rupe bei zwei diastereomeren 2,3-Dioxycamphanen. Helv. 24, Sonderband Engi, S. 266.

[3]) a. a. O. S. 158.

molekularer Wechselwirkung mit dem Hydroxyl auf. Im Borneol, dessen Hydroxyl sterisch nicht behindert ist, sind diese Wechselwirkungen wesentlich geringer; überdies ist ein Protonenaustausch zwischen den Borneolmolekülen in Lösung, die wesentlich stärker assoziiert sind als die Isoborneolmoleküle, möglich, wodurch genau so wie in einer alkoholischen Lösung eine Festlegung der O–H-Bindung in eine bestimmte Richtung verhindert wird.

Viel ausgeprägter als beim Hydroxylwasserstoff muß bei den Äthern die mehr oder weniger starke Festlegung der Alkylgruppe des Äthers im Raume zur Geltung kommen. Die Kräfte, die zwischen einer solchen und dem Molekülrest bestehen, sind nämlich sicher stärker als zwischen diesem und Hydroxylwasserstoff, genau so wie die Kohäsionskräfte, die zwischenmolekular wirken, zwischen zwei Kohlenwasserstoffresten größer sind als zwischen einem Kohlenwasserstoffrest und dem Wasserstoff einer Hydroxylgruppe. Ferner sind infolge der verschiedenen Abstände O–C und O–H die bei einer Rotation um die festliegende C–O-Achse von der Alkylgruppe des Äthers eingenommenen Plätze andere als die, die das dicht am Sauerstoffatom befindliche H-Atom einnehmen kann. Da der Abstand O–C wesentlich größer ist als der Abstand O–H, ist zu erwarten, daß eine Alkylgruppe, und sei es auch nur eine Methylgruppe, bei der Rotation in bestimmten Lagen enger mit dem bicyclischen Camphangerüst in Berührung kommt als ein Wasserstoffatom; dazu kommt noch die erheblich größere Raumerfüllung des Alkyls.

Aus diesen Gründen ist für die Äther des Borneols und Isoborneols ein grundsätzlich anderes Verhalten als für die Alkohole selbst zu erwarten. Zunächst ist aus den eben genannten Gründen weder beim Borneol noch beim Isoborneol damit zu rechnen, daß die OCH_3-Gruppe ihrer Methyläther „frei" rotieren und somit als rotationssymmetrische Gruppe betrachtet werden kann. Vielmehr ist anzunehmen, daß es zum mindesten *eine* Vorzugslage für die CH_3-Gruppe geben wird, die einem Energieminimum entspricht. Die Möglichkeit, eine solche im isolierten Molekül bestehende bevorzugte Lage in Lösung dadurch illusorisch zu machen, daß ein dauernder

Substituentenaustausch erfolgt wie beim Proton der Hydroxylgruppe, besteht bei einem Äther nicht.

Sieht man vorläufig von speziellen Betrachtungen an einem Molekülmodell vollständig ab und hält nur fest, daß Isoborneol ein sterisch behinderter Alkohol ist, Borneol dagegen nicht, so gelangt man zu folgenden Voraussagen für das optische Verhalten ihrer Äther.

1. Die beiden diastereomeren Äther verhalten sich nicht annähernd wie optische Antipoden wie die Alkohole, da die Äthergruppe, anders als die Hydroxylgruppe, in keinem Falle als rotationssymmetrische Gruppe angesehen werden darf.

2. *Die Abhängigkeit der Drehung vom Lösungsmittel wird beim Bornyläther stärker sein als beim Borneol.* Denn beim Borneol kommt eine Störung der Rotationssymmetrie der OH-Gruppe durch das Lösungsmittel entweder gar nicht oder nur in ganz untergeordnetem Maße in Betracht, während beim Bornyläther infolge der Wechselwirkungen der Äthergruppe mit dem Lösungsmittel damit zu rechnen ist, daß sich die Lage der OCH_3-Gruppe und infolgedessen auch die Drehung ändert.

3. *Die Abhängigkeit der Drehung vom Lösungsmittel wird beim Isobornyläther voraussichtlich geringer sein als beim Isoborneol.* Denn bei letzterem sind es die ausgesprochen spezifischen Wechselwirkungen des Hydroxylwasserstoffs, welche die auffallendsten Lösungsmitteleffekte bedingen; sie fehlen beim Äther. Insbesondere ist beim Äther, anders als beim Alkohol, keine erhebliche Abhängigkeit der Drehung von der Konzentration zu erwarten, da diese ausschließlich bedingt ist durch die Wechselwirkung der Hydroxyle zweier Isoborneolmoleküle untereinander in Lösungsmitteln, die keinen Protonenaustausch mit Hilfe ihrer Moleküle gestatten.

4. *Der Einfluß des Lösungsmittels auf die Drehung wird beim Bornyläther stärker sein als beim Isobornyläther*, und zwar aus zwei Gründen. Erstens steht die Äthergruppe im Bornyläther freier und ist deswegen den Einwirkungen der Lösungsmittelmoleküle stärker ausgesetzt als beim Isobornyläther; zweitens sind die innermolekularen Wechselwirkungen, durch die eine Vorzugslage der Äthergruppe bedingt ist, stärker beim

Isobornyläther, so daß eine Störung einen größeren Aufwand an Energie erfordern wird als beim Bornyläther.

Betrachtungen am Modell gestatten es, in die bestehenden innermolekularen Wechselwirkungen tiefer hineinzuschauen, welche die „freie" Rotation der Äthergruppe behindern. Freilich weiß man nicht genau, wie sich im Bredtschen Modell des Camphangerüstes die Verzerrung der gespannten Fünfringe auf die Lage der Substituenten, insbesondere auf die Lage des am Brückenkopf befindlichen Methyls, auswirkt; jedoch darf man sicherlich, um die wesentlichen Unterschiede bei *exo-* und *endo*-Stellung der Substituenten zu erfassen, das Bredtsche Modell benutzen, wie es sich beim Aufbau aus Tetraedermodellen, die sich dabei ein wenig verbiegen, ergibt.

Dabei zeigt sich nun, daß für eine *exoständige* Methoxylgruppe (Isobornylmethyläther) *eine Rotation um die C–O-Achse überhaupt nicht vollständig möglich ist.* Führt man nämlich eine solche am Modell durch, so gelangt das Kohlenstoffatom der Methyläthergruppe an das Kohlenstoffatom der einen *gem.*-Dimethylgruppe der Brücke so nahe heran, daß der Abstand nur mehr ungefähr dem Abstand zweier durch eine Bindung miteinander verknüpfter C-Atome entspricht. Unter Berücksichtigung der Raumerfüllung der CH_3-Gruppe kommt also das Methyl der Äthergruppe gar nicht an der von der Brücke seitlich abstehenden Methylgruppe vorbei. Weiter kommt beim Drehen um die C–O-Achse das Methyl der Äthergruppe auch dem Methyl am Brückenkopf so bedenklich nahe, daß es fraglich erscheint, ob ersteres vorbeikommen kann. Man wird daher den ganzen Sektor, der zwischen dem einen Methyl der *gem.*-Dimethylgruppe der Brücke und dem Methyl am Brückenkopf liegt, als Lage für das Methyl der Methoxylgruppe auszuschalten haben, und darüber hinaus noch die nähere Nachbarschaft der hindernden Methylgruppen; es ist dies rund die Hälfte des Kreises, den die Methoxylgruppe bei der Rotation beschreibt.

Einer Methoxylgruppe in *endo-Stellung* (Bornylmethyläther) ist bei ihrer Rotation um die C–O-Achse der Weg jedenfalls grundsätzlich nicht versperrt. Auf dem größeren Teil ihres Weges kann sie sich frei bewegen, da sie dort der Wirkung

des Brückenringsystems weitgehend entrückt ist; auf etwas weniger als der Hälfte ihres Weges streicht die Methylgruppe an der glatten Seite des halbkugelförmigen Camphangerüsts vorbei, wobei sich im wesentlichen ihre Stellung relativ zu dem am Brückenkopf befindlichen Methyl verändert. Es ist nicht bekannt, ob die glatte Seite des Camphangerüsts eine abstoßende oder eine anziehende Wirkung auf das Methyl der Methoxylgruppe ausübt, doch wird dieses Methyl bei der Rotation an manchen Stellen doch so nahe an den Atomen des Camphangerüsts vorübergeführt, daß dabei eine gegenseitige Störung der Kraftfelder anzunehmen sein dürfte. Dann würde auch ein *endo*-ständiges Methoxyl eine Lage bevorzugen, bei der die Äthergruppe dem Camphangerüst abgewandt ist, genau so wie ein *exo*-ständiges Methoxyl, nur ist der ihm zur Verfügung stehende freie Raum, in dem nur relativ schwache innermolekulare Kräfte wirksam sind, größer, und der Weg zu einer Lage auf der anderen Seite dieses freien Halbkreises nicht völlig versperrt. Auf jeden Fall ist ein *endo*-ständiges Methoxyl leichter zugänglich als ein *exo*-ständiges.

Die Modellbetrachtungen führen also zu denselben Schlüssen wie die allgemeinen, nur auf Grund der Reaktionsfähigkeit von Borneol und Isoborneol angestellten Überlegungen, wenn man dem Borneol die *endo*-, dem Isoborneol die *exo*-Konfiguration zuschreibt[1]).

Das Experiment bestätigt nun die oben gemachten Voraussagen in jedem Punkte.

1. Bornyl- und Isobornylmethyläther verhalten sich optisch nicht wie Antipoden. Nur in Eisessiglösung ist die Drehung ungefähr gleich groß, doch dürfte dies ein Zufall sein.

2.—4. Die Abhängigkeit der Drehung vom Lösungsmittel ist beim Bornylmethyläther größer als beim Borneol, beim Isobornylmethyläther ist es umgekehrt; Bornylmethyläther zeigt eine stärkere Abhängigkeit als Isobornylmethyläther. Die

[1]) In der Arbeit A. 549 sind versehentlich auf den S. 160 und 161 die Bezeichnungen *endo*- und *exo*- vertauscht worden; es muß dort für das Isoborneol die *exo*-, für das α-Fenchol die *endo*-Konfiguration angenommen werden, so wie es die Abbildungen S. 161 zeigen und wie es auf S. 162 richtig steht.

Konzentrationsabhängigkeit der Drehung ist in allen Lösungsmitteln nur gering.

Über diese allgemeinen Feststellungen hinaus lassen die Beobachtungen noch folgende Zusammenhänge zwischen der Konstitution des Lösungsmittels und seinem Einfluß auf die Drehung zunächst beim *Bornylmethyläther* erkennen.

Lösungsmittel, die ein austauschfähiges Proton besitzen, und infolgedessen zur Bildung einer Wasserstoffbrücke mit dem Äthersauerstoffatom befähigt sind, erniedrigen die Drehung, und zwar um so stärker, je stärker sauer das Wasserstoffatom ist, wie die Reihenfolge *Äthylalkohol* 71,8, *Essigsäure* 57,0, *Ameisensäure* 40,3 erkennen läßt; in Ameisensäure ist die Drehung auf ungefähr die Hälfte herabgesetzt. Chloroform steht dem Äthylalkohol nahe.

Lösungsmittel mit hohem Dipolmoment drücken die Drehung ebenfalls, etwa um den gleichen Betrag wie Äthylalkohol, herab; Beispiele sind *Nitromethan* 68,6 und *Acetonitril* 69,6.

Schwefelkohlenstoff erhöht als einziges Lösungsmittel die Drehung merklich (90,8).

Ohne erheblichen Einfluß sind *Benzol*, *Cyclohexan*, *Tetrachlorkohlenstoff*, *Äther*.

Aus dieser Übersicht folgt, daß Protonendonatoren, die in engste Wechselwirkung mit dem Äthersauerstoff treten können, die Drehung am stärksten beeinflussen. In Benzol gelöster Chlorwasserstoff hat eine entsprechende Wirkung. Ob die beobachtete Änderung der Drehung dabei auf eine Änderung der Vorzugslage des Methyls der Äthergruppe zurückzuführen ist, oder ob sie eine Folge von Änderungen in den Absorptionsbanden der Äthergruppe ist, kann ohne optische Analyse der letzteren nicht entschieden werden. Dagegen dürfte der Einfluß stark polarer Lösungsmittel ohne austauschbares Proton wohl auf eine Dipolfeldwirkung zurückgehen, die eine Veränderung der Lage des Methyls der Äthergruppe zur Folge hat. Das besondere Verhalten des Schwefelkohlenstoffs ist, wenn es im einzelnen auch nicht gedeutet werden kann, doch nicht verwunderlich. Denn von dem Molekül CS_2 gehen die Wirkungen zweier Dipolfelder, den beiden $C^+{=}{-}S$-Bindungen entsprechend, aus, während das Gesamt-

molekül einen Stangenquadrupol darstellt, was bei keinem anderen der angewandten Lösungsmittel der Fall ist.

Beim *Isobornylmethyläther* scheinen teilweise die gleichen Einflüsse zu bestehen, nur sind teilweise die an sich kleineren Effekte durch Einflüsse anderer Art verwischt oder auch überdeckt. Es gibt hier zahlreiche Lösungsmittel, die die Drehung gegenüber dem reinen Äther etwas erhöhen; unter diesen steht Benzol an der Spitze, es folgt der Schwefelkohlenstoff. Von Protonendonatoren wirkt hier nur die Ameisensäure so stark, daß sie die Drehung merklich erniedrigt. Bemerkenswert ist die merklich erniedrigende Wirkung durch n-Propylbromid. Sie kann nicht nur durch sein Dipolmoment erklärt werden, denn auch das Isoborneol selbst hat in Propylbromid eine ganz besonders niedrige Drehung. Hier müssen spezifische Wechselwirkungen vorliegen, die sich beim Isoborneol wie bei seinem Methyläther in gleicher Weise in der Drehung bemerkbar machen; welcher Art sie sind, läßt sich freilich nicht sagen.

Dichte und Molrefraktion von Bornyl- und Isobornylmethyläther.

Der Isobornylmethyläther besitzt eine höhere Dichte, einen höheren Brechungsindex, aber eine etwas niedrigere (um 0,1) Molrefraktion als der Bornylmethyläther. Der Unterschied in der Molrefraktion ist der gleiche, wie ihn M. Lipp-Bredt-Savelsberg und E. Bund[1]) beim Isobornyl- und Bornylacetat festgestellt haben. Die gefundene Molrefraktion bleibt hier in beiden Fällen hinter der berechneten etwas zurück, was bei den Acetaten nicht der Fall ist.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über die Drehung der Methyläther von Borneol und Isoborneol wurde noch eine Reihe weiterer Versuche mit diesen beiden Alkoholen gemacht.

1. Drehung von Borneol und Isoborneol in verschiedenen Lösungsmitteln.

Zu den früher untersuchten Lösungsmitteln sind noch einige hinzugekommen. Im *n-Propylbromid* wurde ein Lösungs-

[1]) B. 68, 250 (1936).

mittel gefunden, in dem die Drehung des Isoborneols mit 10,8° noch geringer ist als in Isopropylbromid (14°), n-Propylchlorid bleibt dagegen in seiner Wirkung noch hinter Isopropylbromid etwas zurück. Als Vertreter der früher nicht herangezogenen Ester wurde der *Essigester* gewählt; er fügt sich bei den Protonenacceptoren ein und steht etwas unterhalb des Acetons und Tetrahydrofurans. Schon geringe Mengen (1 Proc.) Alkohol im Essigester erhöhen die Drehung merklich.

2. Drehung von Estern des Borneols und Isoborneols.

Beim Versuch Borneol und Isoborneol in Ameisensäure zu drehen, wurde Mutarotation beobachtet, die auf eine Veresterung zurückzuführen ist; sie verläuft beim Borneol rasch, beim Isoborneol langsam.

Der Ameisensäureester des Borneols dreht stärker als das Borneol. Das Isoborneolformiat dreht nur sehr schwach, und zwar in entgegengesetzter Richtung wie das Isoborneol selbst. Da es bei der Verseifung wieder optisch reines Isoborneol gibt, ist bei der Veresterung keine Umlagerung eingetreten. Das Isobornylformiat ist das einzige bisher bekannt gewordene Derivat des Isoborneols, das in entgegengesetzter Richtung dreht wie das Isoborneol selbst. Beim Borneol ist bisher noch kein derartiges Derivat bekannt geworden. Das p-Nitrobenzoat des Borneols, Schmelzp. 135°, dreht höher als früher angegeben.

Auffallend ist der hohe Drehwert des neutralen Isobornyloxalats, der besonders hoch im Vergleich zu dem des Isoborneols erscheint, wenn man die molekulare statt der spezifischen Drehung in Rechnung stellt. Beim Bornyloxalat ist die Erhöhung der Drehung gegenüber dem Borneol lange nicht so groß.

3. Löslichkeiten.

Es ist bekannt, daß Isoborneol löslicher ist als Borneol. Dies gilt, wie festgestellt wurde, für eine größere Anzahl von Lösungsmitteln verschiedener Art, in denen die Löslichkeit bei verschiedenen Temperaturen bestimmt wurde: Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Cyclohexan, Dioxan, Äthyl- und Methylalkohol. Die Löslichkeit nimmt für beide Alkohole in der angegebenen Reihenfolge zu, in Tetrachlorkohlenstoff und Benzol ist sie nur wenig verschieden. Die Unterschiede in den Löslichkeiten von Borneol und Isoborneol sind am größten in Benzol und Cyclohexan, am kleinsten in Äthylalkohol. Die Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit ist für beide Alkohole praktisch die gleiche; in Äthyl- und Methylalkohol ist sie wesentlich geringer als in den anderen Lösungsmitteln.

Die Löslichkeit der Derivate ist, wie es scheint, in den meisten Fällen beim Isoborneol größer. Eine bemerkenswerte Ausnahme macht das neutrale Isobornyloxalat, das in Lösungsmitteln wie Benzol und Cyclohexan schwer und auch in Alkohol nur wenig löslich ist, während dagegen das neutrale Bornyloxalat in den meisten Lösungsmitteln so leicht löslich ist, daß es nicht gut aus ihnen umkrystallisiert werden kann.

4. Kryoskopische Bestimmungen.

Da bisher nur kryoskopische Bestimmungen von Borneol und Isoborneol in Benzol durchgeführt worden waren[1]), wurden nunmehr solche auch in *Cyclohexan* vorgenommen. Wie zu erwarten war, ist auch hierin das Borneol wesentlich stärker assoziiert als das Isoborneol. Eine einfache Beziehung zwischen dem kryoskopisch ermittelten Assoziationsgrad und der dielektrischen Polarisation, wie sie bei der Lösung in Benzol annähernd vorliegt[2]), besteht bei der Lösung in Cyclohexan nicht.

Beschreibung der Versuche und Messungsergebnisse.

l-Bornylmethyläther wurde nach der A. 549, 172 gegebenen Vorschrift aus l-Borneol $[\alpha]_D = -35{,}8°$ in Alkohol dargestellt und durch zweimalige Destillation i. V. über Natrium gereinigt. Da seine Drehung etwas höher war als früher angegeben, hat das früher dargestellte Präparat wahrscheinlich noch etwas l-Borneol enthalten. Das reine Präparat besitzt keinen direkt unangenehmen Geruch, wie in der Literatur angegeben wird; der Geruch erinnert entfernt an Campher.

Siedep.$_{11}$ 72°; $d_4^{21,5} = 0{,}9218$. $n_\alpha = 1{,}45908$, $n_{H_\alpha} = 1{,}46135$, $n_\beta = 1{,}46717$, $n_\gamma = 1{,}47176$ bei 21,5°.

	M_α	M_{H_α}	M_β	M_γ
Gef.	49,88	50,09	50,63	51,06
Ber.	50,03	50,24	50,77	51,23
EM	− 0,15	− 0,15	− 0,14	− 0,13

Mit Methylbromid an Stelle von Methyljodid entstanden auch bei tagelangem Stehen im verschlossenen Gefäß nur Spuren von Äther.

Isobornylmethyläther. 22 g Isoborneol, gereinigt über das Oxalat, $[\alpha]_D = -33{,}4°$ in Äthylalkohol, wurden in 200 ccm Benzol gelöst und mit 20 g frisch dargestelltem Natriumamid 2 Stunden auf dem Wasserbade und dann noch 4 Stunden auf

[1]) W. Biltz, Z. physik. Chem. 27, 529 (1898).

[2]) W. Hückel u. I. Schneider, Z. physik. Chem. (B) 47, 239 (1940).

dem Sandbade gelinde gekocht. Vom nicht verbrauchten Natriumamid wurde abdekantiert, und der Rückstand mit Benzol ausgewaschen. Zu der vereinigten benzolischen Lösung wurden 45 g Methyljodid, in 50 ccm Benzol gelöst, hinzugegeben und 8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Der erhaltene rohe, einmal i. V. destillierte Isobornyläther wurde zur Entfernung noch vorhandenen Isoborneols in Pyridin gelöst, mit 4 g p-Nitrobenzoylchlorid versetzt und 6 Tage stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde der Äther vom p-Nitrobenzoat im Hochvakuum abdestilliert. Durch Destillation über Natrium kann man ihn nicht reinigen, weil er dabei zu stark angegriffen wird. Nach der Destillation i. V. wurden 18 g vom $\alpha_D = -51{,}26^0$, $d_4^{22,0} = 0{,}9291$, daraus $[\alpha]_D = -55{,}09^0$ erhalten. Mit diesem Präparat wurden die Drehungen bestimmt. Eine durch nochmalige Destillation erhaltene Mittelfraktion von etwa 5 g besaß eine noch etwas höhere Drehung $[\alpha]_D = -58{,}3^0$ und folgende physikalische Konstanten:

Siedep.$_{11}$ 73°. $d_4^{19,0^0} = 0{,}9313$. $n_\alpha = 1{,}46315$, $n_{H_\alpha} = 1{,}46547$, $n_\beta = 1{,}47133$ bei 19,0°.

	M_α	M_{H_α}	M_β
Gef.	49,75	49,96	50,50
Ber.	50,03	50,24	50,78
EM	− 0,28	− 0,28	− 0,28

Der Geruch ist typisch campherähnlich und angenehmer als der des Bornylmethyläthers.

Derivate des Borneols. *Neutrales Oxalat*, aus l-Borneol ($[\alpha]_D = -35{,}8^0$) mit Oxalylchlorid in Pyridin. Schmelzp. 108° aus Methanol. Leicht löslich in den üblichen Lösungsmitteln.

$t = 20^0$	Benzol	Äthylalkohol	Cyclohexan	Tetrachlorkohlenstoff
c	4,002; 4,010; 4,032	4,000; 4,018	4,012; 4,026	3,988; 4,034
α_D	− 3,61; 3,63; 3,64	4,14; 4,14	3,84; 3,84	3,80; 3,85
$[\alpha]_D$	− 45,2°	− 51,6°	− 47,75	− 47,75

p-Nitrobenzoat. Schmelzp. 136° (aus Petroläther).

$t = 20^0$	Benzol	Chloroform
c	3,980; 4,008; 4,070	4,030; 4,030
α_D	− 2,64; 2,64; 2,69	2,75; 2,76
$[\alpha]_D$	− 33,1°	− 34,2°

Saures Succinat, Schmelzp. 60° (aus niedrig siedendem Petroläther).
$t = 20^0$ in Äthylalkohol $c = 2{,}260$; $\alpha_D = -1{,}59$; $[\alpha]_D = -35{,}20^0$
$c = 4{,}020$; $\alpha_D = -2{,}83$; $[\alpha]_D = -35{,}20^0$

Formiat. Durch zweitägiges Stehenlassen von 5 g l-Borneol mit 50 ccm wasserfreier Ameisensäure. Die Ameisensäure wurde mit Eis und Krystallsoda entfernt, der Ester mit Äther aufgenommen, mit Sodalösung durchgeschüttelt, getrocknet und i. V. destilliert. Siedep.$_{11}$ 87°, Ausbeute 4,5 g. α_D in $^1/_2$ dm-Rohr $= -23{,}77$; daraus $[\alpha]_D = -47{,}24°$ (mit $d_4^{22} = 1{,}0058$ nach Angaben der Literatur).

Siedep.$_{760}$ 215°.

7,264 mg Subst.: 19,281 mg CO_2, 6,369 mg H_2O. — 5,512 mg Subst.: 14,682 mg CO_2, 4,944 mg H_2O.

$C_{11}H_{18}O_2$	Ber.	C 72,58	H 9,89
	Gef.	„ 72,41, 72,65	„ 9,81, 10,03.

Drehungen des l-Bornylformiats ($t = 20°$, $l = 2$ dm).

ln	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Cyclohexan . .	4,046	2,97	3,76	4,42	36,70	46,48	54,60
	3,964	2,87	3,65	4,32	36,80	46,42	54,70
CCl_4	4,036	2,94	3,74	4,42	36,42	46,40	54,78
	3,982	2,89	3,48	4,35	36,30	46,37	54,60
C_2H_5OH . . .	3,938	2,85	3,59	4,25	36,19	45,57	53,94
	4,028	2,86	3,62	4,28	35,53	44,94	53,20
Benzol	3,948	2,55	3,23	3,82	32,28	40,84	48,40
	3,976	2,56	3,23	3,82	32,20	40,68	48,12
Pyridin	4,012	2,48	3,13	3,71	30,91	39,01	46,24
	3,966	2,45	3,09	3,67	30,90	38,97	46,25
Substanz[1]) . .	($l = ^1/_2$ dm)	18,74	23,77	28,20	37,14	47,24	56,12
Ameisensäure .	3,986	—	4,36	—	—	54,7	—

Mutarotation von Borneol und Isoborneol in Ameisensäure.
($c = 4{,}0$, $t = 20°$).

Zeit	Isoborneol	l-Borneol
$^1/_4$ Stde.	— 39,4	— 40,3
20 Min.	—	— 44,1
$^1/_2$ Stde.	— 36,6	— 51,1
1 „	— 34,0	— 53,3
2 Stdn.	— 31,08	— 53,4
4 „	— 26,2	— 53,7
8 „	— 20,2	— 54,3
23 „	— 9,3	— 54,4
31 „	— 5,35	— 54,6
46 „	— 2,12	— 54,7
61 „	— 0,00	— 54,7
109 „	+ 0,496	—
133 „	+ 0,60	—

[1]) $d_4^{22} = 1{,}0058$ (Literatur).

Drehungen.

l-Borneol. $t = 20°$, $l = 2$ dm.

Lösungsmittel	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Schwefelkohlenstoff	4,020	2,55	3,27	3,91	31,64	40,70	48,71
	3,950	2,49	3,23	3,86	31,52	40,90	48,85
	3,982	2,53	3,24	3,85	31,76	40,70	48,45
	7,994	5,08	6,53	7,78	31,81	40,78	48,70
	8,052	5,09	6,57	7,84	31,62	40,80	48,70
Benzol	3,946	2,37	3,01	3,57	30,05	38,13	45,23
	3,962	2,39	3,02	3,58	30,19	38,13	45,20
	3,980	2,39	3,04	3,60	30,03	38,20	45,30
Alkohol	3,982	2,24	2,85	3,38	28,13	35,73	42,45
	4,102	2,32	2,94	3,50	28,30	35,90	42,70
	4,116	2,33	2,95	3,48	28,38	35,90	42,40
Isopropylbromid .	3,990	2,21	2,83	3,37	27,65	35,42	42,28
	3,986	2,20	2,82	3,37	27,60	35,38	42,26
	4,012	2,22	2,83	3,38	27,70	35,30	42,15
	8,042	4,51	5,76	6,83	28,10	35,82	42,50
	7,820	4,40	5,60	6,67	28,15	35,82	42,65
	7,806	4,38	5,57	6,61	28,10	35,78	42,40
Essigester	4,006	—	2,98	—	—	37,20	—
Essigester + 1 Proc. Alkohol	4,026	—	2,96	—	—	36,80	—

l-Isoborneol. $t = 20°$, $l = 2$ dm.

Lösungsmittel	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Cyclohexanol . . .	3,956	2,20	2,71	3,23	27,80	34,30	40,80
	4,004	2,21	2,70	3,25	27,62	33,76	40,60
	7,950	4,22	5,28	6,17	26,65	33,45	39,06
	8,006	4,33	5,44	6,36	27,02	33,95	39,76
Methylalkohol . .	3,996	2,10	2,61	3,06	26,21	32,70	38,34
	4,020	2,12	2,63	3,08	26,38	32,72	38,36
	4,000	2,10	2,61	3,06	26,23	32,62	38,23
	8,000	4,15	5,23	6,15	25,90	32,70	38,44
	7,968	4,15	5,22	6,13	26,04	32,76	38,44
	7,996	4,15	5,24	6,15	25,90	32,80	38,46
Essigester	3,974	1,34	1,70	1,97	16,84	21,36	24,78
	4,018	1,36	1,71	1,99	16,92	21,28	24,79
	4,022	1,36	1,72	2,00	16,92	21,39	24,86
	4,020	2,72	3,42	3,96	17,02	21,36	24,72
	8,000	2,71	3,40	3,98	16,95	21,26	24,82
	8,002	2,72	3,41	3,98	17,01	21,30	24,82
Nitromethan . . .	3,996	1,24	1,53	1,77	15,53	19,14	22,16
	4,000	1,25	1,53	1,77	15,63	19,12	22,13
	7,996	2,51	3,09	3,58	15,71	19,33	22,39
	8,008	2,52	3,10	3,59	15,72	19,34	22,41

Lösungsmittel	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Propylchlorid . . .	3,984	0,97	1,17	1,33	12,17	14,68	16,70
	4,040	0,97	1,16	1,34	12,01	14,38	16,59
	8,076	2,19	2,69	3,10	13,56	16,65	19,19
	8,034	2,14	2,66	3,06	13,32	16,54	19,04
Isopropylbromid .	4,022	0,93	1,14	1,32	11,63	14,17	16,41
	3,948	0,92	1,14	1,30	11,65	14,45	16,48
	4,108	0,95	1,16	1,33	11,57	14,12	16,20
	7,968	2,06	2,54	2,96	12,93	15,97	18,56
	7,868	2,03	2,51	2,93	12,90	15,95	18,62
	8,016	2,08	2,59	3,00	12,96	16,15	18,70
n-Propylbromid . .	4,024	0,72	0,86	1,00	8,95	10,70	12,41
	4,018	0,72	0,87	0,99	8,97	10,82	12,32
	4,000	0,72	0,86	0,97	9,01	10,76	12,12
	8,006	1,82	2,33	2,61	11,37	14,55	16,31
	8,012	1,82	2,31	2,62	11,35	14,40	16,37
	8,022	1,83	2,29	2,63	11,38	14,26	16,36
Essigester	3,986	—	1,69	—	—	21,27	—
Essigester + 1 Proc. Alkohol	3,990	—	1,81	—	—	22,69	—

Bornylmethyläther

($t = 20{,}5°$, $l = 2$ dm, falls nicht anders angegeben).

Lösungsmittel	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Schwefelkohlenstoff	4,014	5,71	7,28	8,68	71,25	90,80	108,21
	4,006	5,68	7,26	8,64	71,01	90,72	107,93
	8,014	11,33	14,46	17,18	70,71	90,18	107,05
	8,002	11,31	14,43	17,15	70,72	90,23	107,12
Benzol	3,986	5,18	6,58	7,78	65,09	82,68	97,72
	3,972	5,17	6,55	7,75	65,15	82,52	97,68
Pyridin	4,008	5,15	6,49	7,71	64,28	81,09	96,28
	3,984	5,11	6,46	7,68	64,14	81,18	96,38
	8,010	10,18	12,88	15,28	63,57	80,45	95,28
	8,030	10,20	12,93	15,38	63,58	80,52	95,75
Cyclohexan	3,998	5,10	6,48	7,66	63,78	81,17	95,83
	4,012	5,12	6,50	7,68	63,86	81,16	95,87
	8,006	10,19	12,94	15,32	63,67	80,79	95,69
	7,984	10,18	12,90	15,29	63,68	80,81	95,75
Tetrachlorkohlenstoff . .	4,008	5,15	6,49	7,71	64,24	81,00	96,21
	3,984	5,11	6,46	7,68	64,13	81,13	96,49
	8,010	10,18	12,88	15,28	63,65	80,48	95,32
	8,030	10,20	12,93	15,35	63,67	80,69	95,63

Lösungsmittel	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
in Substanz . .	($l = \frac{1}{2}$ dm)	29,40	37,36	44,30	63,92	81,13	96,24
Cyclohexen . . .	3,994	5,08	6,46	7,65	63,66	80,98	95.85
	4,002	5,09	6,46	7,66	63,62	80,76	95,74
	7,994	10,16	12,91	15,26	63,60	80,78	95,45
	8,014	10,16	12,92	15,30	63,42	80,77	95,50
Äther	4,024	5,06	6,39	7,55	62,99	79,58	94,01
	3,966	5,02	6,36	7,52	63,27	80,26	94,92
	8,006	10,02	12,75	15,05	62,58	79,72	94,00
	8,030	10,12	12,84	15,21	62,46	80,18	94,87
Anisol	4,002	5,01	6,35	7,55	62,62	79,41	94,36
	3,994	5,00	6,34	7,53	62,66	79,45	94,39
	8,004	9,99	12,75	15,08	62,41	79,62	94,11
	8,004	9,98	12,73	15,05	62,32	79,50	93,97
Tetrahydrofuran	4,006	4,92	6,28	7,41	61,42	78,49	92,53
	4,002	4,92	6,27	7,41	61,50	78,42	92,58
	7,996	9,86	12,50	14,82	61,68	78,24	92,71
	7,980	9,82	12,47	14,77	61,53	78,21	92,51
Benzol + HCl	4,010	4,81	6,12	7,22	60,08	76,42	90,21
(gasf.) ~ (n/5)	7,992	9,67	12,33	14,62	60,53	77,20	91,51
n-Propylbromid	4,014	4,79	6,09	7,22	59,75	75,99	90,09
	4,004	4,77	6,06	7,19	59,59	75,76	89,86
	8,016	9,77	12,45	14,73	60,92	77,74	91,92
	8,008	9,73	12,39	14,67	60,77	77,47	91,59
Essigester . . .	3,978	4,73	6,01	7,10	59,59	75,56	89,32
	4,002	4,77	6,07	7,20	59,61	75,77	90,00
	8,004	9,53	12,05	14,26	59,54	75,31	89,02
	8,002	9,53	12,05	14,25	59,53	75,30	89,01
Benzonitril . .	3,984	4,74	6,03	7,13	59,58	75,75	89,57
	4,004	4,75	6,04	7,14	59.34	75,52	89,27
	7,990	9,50	12,06	14,29	59,50	75,49	89,48
	7,996	9,51	12,07	14,30	59,49	75,49	89,47
Aceton.	3,990	4,68	5,93	7,03	58,72	74,38	88,22
	3,990	4,67	5,92	7,02	58,52	74,23	88,04
	7,992	9,37	11,89	14,08	58,68	74,43	88,15
	8,020	9,39	11,92	14,13	58,67	74,42	88,19
Chloroform . . .	4,024	4,57	5,77	6,86	56,99	72,00	85,63
	4,016	4,54	5,73	6,81	56,69	71,55	85,09
	8,022	9,03	11,52	13,66	56,40	71,96	85,37
	7,998	9,05	11,48	13,58	56,63	71,88	85,01
Äthylalkohol . .	3,976	4,51	5,70	6,73	56,76	71,74	84,71
	4,008	4,57	5,75	6,78	57,08	71,82	84,73
	8,028	9,13	11,57	13,70	56,93	72,16	85,49
	8,048	9,13	11,59	13,72	56,78	72,01	85,36
Acetonitril . . .	3,990	4,40	5,55	6,55	55,19	69,60	82,18
	4,000	4,43	5,60	6,59	55,42	70,03	82,47
	7,978	8,76	11,12	13,15	54,92	69,78	82,50
	7,998	8,75	11,12	13,17	54,74	69,68	82,29

Lösungsmittel	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Nitromethan	002	4,34	5,49	6,48	54,26	68,62	81,08
	3,992	4,33	5,47	6,47	54,31	68,59	81,18
	8,002	8,60	10,94	12,96	53,73	68,41	80,99
	8,010	8,62	10,96	12,98	53,82	68,47	81,06
Eisessig	4,008	3,62	4,57	5,38	45,22	57,07	67,23
	4,002	3,62	4,56	5,36	45,24	57,01	67,02
	7,992	7,30	9,25	10,93	45,72	57,87	68,48
	8,020	7,34	9,28	10,95	45,79	57,92	68,43
Ameisensäure, wasserfrei	4,000	2,56	3,22	3,81	32,00	40,25	47,65
	4,004	2,57	3,23	3,81	32,11	40,39	47,61
	8,000	5,18	6,60	7,82	32,40	41,26	48,92
	7,980	5,18	6,58	7,79	32,48	41,25	48,84

Isobornylmethyläther.

Lösungsmittel	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Benzol	4,002	4,04	5,04	5,85	50,50	63,00	73,10
	3,998	4,04	5,04	5,85	50,55	63,10	73,22
	8,008	8,05	10,06	11,77	50,28	62,78	73,49
	7,988	8,04	10,05	11,76	50,30	62,91	73,52
Schwefelkohlenstoff	3,998	3,93	4,85	5,63	49,18	60,70	70,47
	3,996	3,93	4,84	5,62	49,21	60,53	70,38
	8,004	7,80	9,69	11,26	48,73	60,51	70,29
Tetrachlorkohlenstoff	4,004	3,85	4,82	5,58	48,10	60,21	69,74
	3,998	3,85	4,83	5,59	48,21	60,43	69,92
	8,002	7,69	9,59	11,15	48,07	59,93	69,72
Chloroform	4,002	3,72	4,65	5,42	46,50	58,16	67,74
	3,994	3,71	4,63	5,39	46,50	58,03	67,60
	8,008	7,48	9,32	10,87	46,72	58,20	67,82
Acetonitril	4,006	3,71	4,61	5,40	46,35	57,58	67,42
	4,002	3,71	4,62	5,40	46,39	57,71	67,50
Eisessig	4,002	3,69	4,58	5,32	46,12	57,30	66,51
	4,008	3,69	4,59	5,32	46,08	57,27	66,43
	7,994	7,38	9,15	10,69	46,21	57,25	66,87
Äthylalkohol	4,000	3,70	4,58	5,35	46,26	57,27	66,92
	4,008	3,71	4,61	5,38	46,31	57,52	67,22
	8,000	7,91	9,22	10,71	46,30	57,61	66,98
Äther	3,994	3,67	4,51	5,30	46,01	56,52	66,41
	4,000	3,65	4,50	5,26	45,68	56,27	65,78
	8,006	7,42	9,12	10,71	46,31	56,93	66,92
in Substanz	($l = \frac{1}{2}$ dm) $d = 0{,}93126$	20.59	25.63	29,80	44.23	55,09	64.02

Lösungsmittel	c	α_C	α_D	α_{Hg}	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{Hg}$
Cyclohexan. . .	3,992	3,55	4,40	5,14	44,50	55,18	64,41
	3,996	3,55	4,40	5,14	44,46	55,09	64,39
	7,992	7,08	8,79	10,19	44,34	55,01	63,77
Nitromethan . .	3,996	3,50	4,39	5,15	43,80	54,99	64,50
	3,998	3,50	4,39	5,14	43,76	54,97	64,32
	7,994	7,12	8,90	10,45	44,54	55,73	65,44
n-Propylchlorid	4,014	3,50	4,36	5,06	43,82	54,55	63,43
	3,994	3,51	4,37	5,08	43,83	54,60	63,45
	8,002	7,15	8,85	10,12	44,69	55,32	63,27
n-Propylbromid	3,996	3,31	4,07	4,71	41,57	51,08	59,13
	4,012	3,34	4,11	4,76	41,65	51,26	59,41
	8,006	6,85	8,41	9,85	42,78	52.56	61,54
Ameisensäure, wasserfrei . .	4,010	3,27	4,10	3,81	40,82	51,19	60,08
	4,000	3,26	4,08	4,79	40,75	51,04	59,94
	7,996	6,70	8,36	9,78	41,92	52,33	61,20
Drehung einer Mittelfraktion der nochmals destillierten Substanz ($l = \frac{1}{2}$ dm)		21,70	27,17	31,70	46,67	58,31	68,05

Löslichkeitsbestimmungen. Da wegen der Flüchtigkeit von Borneol und Isoborneol die üblichen Methoden zur Löslichkeitsbestimmung nicht anwendbar sind, wurde die Löslichkeit mit Hilfe der Drehung bestimmt. Von der im Thermostaten durch Schütteln bereiteten gesättigten Lösung wurde eine bestimmte Menge abgewogen und mit dem Lösungsmittel so weit verdünnt, daß die Drehung in den Bereich der Konzentrationen 2—8, innerhalb dessen die Drehung $[\alpha]_D$ bekannt ist, fiel, und die Drehung genau gemessen. Aus den erhaltenen Daten wurde die Löslichkeit berechnet.

Die Berechnung der Löslichkeit erfolgte nach folgender Formel:

$$E_S = \frac{5 \cdot \alpha_D}{2 \cdot [\alpha]_D} .$$

E_S = in der Einwage enthaltene Menge optisch-aktiver Substanz. Aus der Differenz zwischen Gesamteinwage und der Menge optisch-aktiver Substanz erhält man die Menge Lösungsmittel, die vorhanden ist. Es wurde eingewogen in 5 ccm-Meßkolben und gemessen in 2 dm-Rohr; der Winkel α_D wurde bei 20,5° abgelesen.

In der Tabelle bedeuten weiter: t = Temperatur der Lösung, Eg = Gesamteinwage, E_S = die nach obiger Formel errechnete Einwage der gelösten Substanz; die Differenz $Eg - E_S$ ergibt die Einwage an Lösungsmittel. *Ls*/1 g *L* bedeutet die Löslichkeit in 1 g Lösungsmittel.

Löslichkeiten von l-Borneol.

Lösungsmittel	$t°$	Eg	α_D	E_S	$Le/1\ g\ L$
C_2H_5OH	0	0,4118	2,90	0,2023	0,968
	0	0,4053	2,86	0,1996	0,972
	0	0,3962	2,80	0,1952	0,972
	20	0,3902	3,06	0,1766	1,210
	20	0,3875	3,05	0,2129	1,218
	20	0,3898	3,07	0,2124	1,220
	40	0,3800	3,40	0,2372	1,662
	40	0,3850	3,45	0,2408	1,669
	40	0,2866	2,57	0,1789	1,667
CCl_4	0	1,8790	1,48	0,0967	0,0542
	0	2,1727	1,67	0,1105	0,0537
	0	2,0093	1,57	0,1036	0,0544
	20	1,8924	3,10	0,2053	0,1218
	20	1,9292	3,19	0,2110	0,1229
	20	1,8734	3,14	0,2077	0,1246
	40	0,7309	2,98	0,1970	0,3692
	40	0,7872	3,27	0,2164	0,3781
	40	0,7585	3,07	0,2031	0,3658
C_6H_6	20	0,9988	3,24	0,2139	0,2723
	20	1,0619	3,41	0,2250	0,2721
	20	0,7826	2,52	0,1676	0,2723
	40	0,4221	2,31	0,1509	0,5562
	40	0,5249	2,83	0,1857	0,5475
	40	0,4749	2,58	0,1691	0,5564
C_6H_{12}	20	0,9312	1,52	0,1027	0,1238
	20	0,9528	1,53	0,1053	0,1231
	20	1,0148	1,66	0,1114	0,1241
	40	1,1231	4,83	0,3163	0,3931
	40	1,2585	5,42	0,3550	0,3930
	40	1,2315	5,33	0,3490	0,3957
CH_3OH	0	0,2452	2,21	0,1597	1,800
	0	0,4998	4,43	0,3202	1,782
	0	0,4709	4,15	0,3000	1,773
	20	0,3799	3,58	0,2586	2,132
	20	0,2222	2,09	0,1510	2,12
	20	0,2984	2,85	0,2060	2,23
	40	0,3767	3,78	0,2732	2,64
	40	0,3358	3,38	0,2442	2,67
	40	0,1901	1,95	0,1410	2,87
Dioxan	20	0,6240	3,56	0,2387	0,620
	20	0,4102	2,36	0,1557	0,616
	20	0,6174	3,51	0,2349	0,615
	40	0,4040	2,91	0,1946	0,931
	40	0,4326	3,13	0,2098	0,941
	40	0,7112	5,16	0,3462	0,950

Löslichkeiten von l-Isoborneol.

Lösungsmittel	$t°$	E_g	α_D	E_S	L_s/1 g L
C_2H_5OH	0	0,3712	2,91	0,2165	1,403
	0	0,2364	1,86	0,1384	1,412
	0	0,1515	1,22	0,0908	1,420
	20	0,2892	2,44	0,1817	1,689
	20	0,1832	1,53	0,1139	1,643
	20	0,2166	1,83	0,1361	1,691
	40	0,3184	2,86	0,2130	2,011
	40	0,3107	2,78	0,2070	1,998
	40	0,1737	1,56	0,1161	2,015
CCl_4	0	1,6329	1,66	0,1938	0,135
	0	1,8116	1,82	0,2126	0,133
	0	1,7615	1,78	0,2080	0,134
	20	0,7893	1,89	0,2210	0,389
	20	0,7337	1,74	0,2032	0,384
	20	0,7067	1,69	0,1975	0,388
	40	0,5394	1,66	0,1940	0,548
	40	0,5620	1,70	0,1987	0,547
	40	0,5967	1,82	0,2115	0,549
C_6H_6	20	0,5394	1,47	0,2041	0,609
	20	0,5583	1,52	0,2110	0,608
	20	0,5476	1,49	0,2070	0,608
	40	0,3930	1,42	0,1972	1,027
	40	0,3995	1,46	0,2029	1,031
	40	0,3905	1,43	0,1986	1,036
C_6H_{12}	20	0,6643	1,65	0,2171	0,486
	20	0,6456	1,55	0,2107	0,486
	20	0,6485	1,57	0,2125	0,488
	40	0,4239	1,47	0,1998	0,892
	40	0,4376	1,51	0,2053	0,884
	40	0,4293	1,48	0,2017	0,886
Dioxan	20	0,3782	1,87	0,2062	1,200
	20	0,4233	2,08	0,2294	1,184
	20	0,3975	1,96	0,2161	1,193
	40	0,4579	2,55	0,2810	1,589
	40	0,3595	2,03	0,2238	1,647
	40	0,3403	1,91	0,2110	1,632
CH_3OH	0	0,3561	3,33	0,2548	2,516
	0	0,2772	2,56	0,1983	2,513
	0	0,3099	2,90	0,2219	2,519
	20	0,3041	3,03	0,2319	3,212
	20	0,1724	1,71	0,1308	3,148
	20	0,1983	1,97	0,1507	3,163
	40	0,4151	4,26	0,3261	3,665
	40	0,3583	3,68	0,2814	3,661
	40	0,3335	3,42	0,2616	3,638

Kryoskopische Bestimmungen
von Borneol und Isoborneol in Cyclohexan.

l-Borneol.

C_6H_{12} g	$C_{10}H_{18}O$ g	Mol °/₀₀	f_2	Δ	M
19,478	0,1027	0,003421	0,005245	0,48	219,6
19,478	0,2051	0,006832	0,01044	0,88	239,3
19,478	0,3263	0,01087	0,01648	1,32	253,8
19,478	0,4891	0,01629	0,02449	1,73	290,3
19,478	0,6501	0,02166	0,03229	2,11	316,4
19,478	0,7606	0,02530	0,03558	2,34	333,8

l-Isoborneol.

C_6H_{12} g	$C_{10}H_{18}O$ g	Mol °/₀₀	f_2	Δ	M
19,478	0,1249	0,004160	0,00637	0,66	194,3
19,478	0,2676	0,008913	0,01355	1,36	202,0
19,478	0,3911	0,01303	0,01968	1,85	217,1
19,478	0,5474	0,01823	0,02734	2,88	236,2
19,478	0,6814	0,02270	0,03380	2,76	253,5
19,478	0,7934	0,02643	0,03914	3,10	262,8

Isovomicin und Desoxyvomicin.

Über die Konstitution der Strychnos-Alkaloide. XXVII;

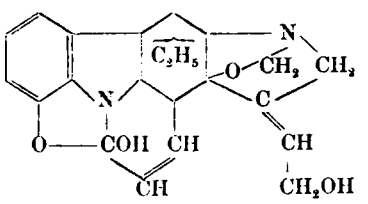
von *Heinrich Wieland* und *Max Thiel.*

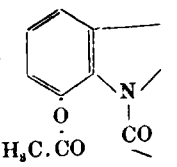
[Aus dem Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 16. März 1942.)

Vor einiger Zeit wurde berichtet[1]), daß sich Vomicin, ebenso wie Strychnin, durch Bromwasserstoffsäure in eine isomere Base umlagern läßt; wir haben diesem *Isovomicin* die vorläufige Formel I gegeben, in der Annahme, daß sich bei seiner Bildung der Oxidoring a geöffnet habe.

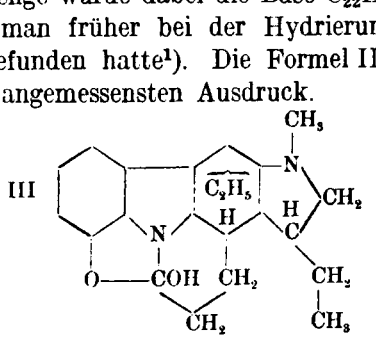
[1]) A. 545, 99 (1940).

I 

II 

Dafür sprach vor allem der Umstand, daß sich Isovomicin mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat acetylieren ließ, und zwar konnte man neben einer Monoacetylverbindung auch ein *Di*-acetylderivat erhalten. Da die Ausbildung zweier OH-Gruppen bei der Entstehung des Isovomicins wenig glaubhaft erschien, wurde *Vomicin* den gleichen Bedingungen der Acetylierung unterworfen, mit dem Ergebnis, daß nun ein in der Kälte gegen Alkalien beständiges Monoacetylderivat gewonnen werden konnte. Wir möchten annehmen, daß dabei die mit I tautomere Phenolform acetyliert worden ist (II).

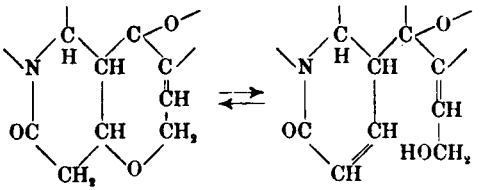
Die katalytische Hydrierung von Isovomicin verläuft nicht einheitlich, sondern führt zu mehreren Endprodukten. In erheblicher Menge wurde dabei die Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ gebildet, dieselbe, die man früher bei der Hydrierung von Desoxyvomicin vorgefunden hatte[1]). Die Formel III bildet für sie den zur Zeit angemessensten Ausdruck.

III 

Der Unterschied der beiden isomeren Alkaloide gegenüber katalytisch erregtem Wasserstoff ist bemerkenswert: Im Vomicin mit den beiden intakten Oxidoringen wird nur die native Doppelbindung hydriert; es entsteht Dihydrovomicin. Desoxyvomicin, in dem der Oxidoring b aufgespalten ist, läßt sich zu $C_{22}H_{30}O_2N_2$ hydrieren. Der Einfluß, den die beiden O-Ringe gegenseitig aufeinander ausüben, ist unverkennbar.

[1]) A. **469**, 196 (1929); **507**, 83 (1933).

Daß bei der Bildung von Isovomicin aus Vomicin eine Öffnung des Oxidoringes a stattfindet, wird durch ein weiteres Argument bestätigt: Unter den gleichen Bedingungen, unter denen Isovomicin aus Vomicin entsteht, unter der Einwirkung von Bromwasserstoff, *bildet sich Vomicin zum Teil wieder aus der Isobase zurück.* Auch gelingt es nicht, durch Verlängerung der Reaktionszeit das eingesetzte Alkaloid vollständig zu isomerisieren; man findet immer noch unverändertes Vomicin. Aus diesen Beobachtungen ist zu schließen, daß die Isomerisierung von Vomicin ein umkehrbarer Vorgang ist, der zu einem Gleichgewicht führt. Die Ausschnitte aus den beiden Formeln lassen dies gut verstehen:



Vomicin. Isovomicin.

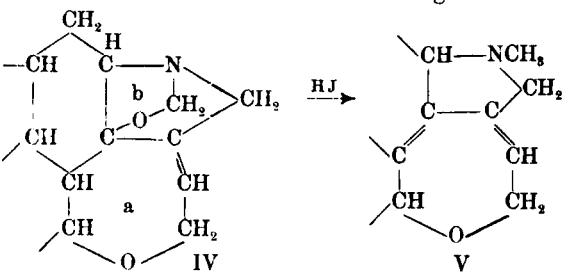
Damit ist eine früher als unwahrscheinlich diskutierte Annahme[1]), im Isovomicin sei aus dem Oxidoring a ein carbocyclischer Ring entstanden, vollkommen ausgeschlossen.

Beziehungen von Isovomicin zu Desoxyvomicin haben sich bereits aus dem Ergebnis der katalytischen Hydrierung aufgetan, die von beiden Basen aus zu der Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (III) führte. Die Umwandlung von Isovomicin in Desoxyvomicin, die an sich möglich sein sollte, gelingt unter den beim Vomicin erfolgreichen Bedingungen, mit Jodwasserstoff-Eisessig nicht. Jedenfalls konnte Desoxyvomicin nicht unmittelbar aus dem wenig erfreulichen Reaktionsprodukt isoliert werden. Bei dieser Reaktion entsteht aber in geringer Menge die gleiche Jodbase $C_{22}H_{25}O_3N_2J$, die wir auch als Nebenprodukt bei der Darstellung von Desoxyvomicin aus Vomicin isoliert haben[2]).

Außer dieser Jodbase konnten wir kein krystallisiertes Reaktionsprodukt aus dem Gemisch jodhaltiger Basen isolieren. Reduzierte man aber dieses Gemisch mit Eisessig und

[1]) A. 545, 101 (1940). [2]) A. 545, 374 (1940).

Zinkstaub, so gelang es, etwa 20 Proc. des angewandten Materials an *Desoxyvomicin* zu fassen. Während aber aus Vomicin immer erst das gelbe Isomere entsteht, das zu dem farblosen Desoxyvomicin umgelagert werden kann, tritt hier sogleich das farblose Isomere auf. Es ist zu beachten, daß das Desoxyvomicin nicht unmittelbar aus Isovomicin gebildet wird, sondern über eine jodhaltige Base, über deren Natur leider nichts Bestimmtes ausgesagt werden kann. Soviel aber ist sicher, daß der Oxidoring b im Isovomicin durch Jodwasserstoff-Eisessig nicht in der gleichen Weise reduktiv aufgespalten wird, wie dies bei Vomicin der Fall ist. Hier haben wir nachstehenden Verlauf wahrscheinlich gemacht:

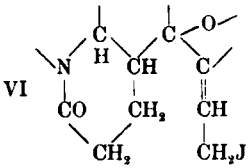


Im Isovomicin, in dem Oxidoring a offen ist, scheint Ring b unter Bildung einer jodhaltigen Base, vielleicht mit der Gruppe $>N \cdot CH_2J$ geöffnet zu werden. Erst nach diesem Eingriff kann sich dann Ring a wieder zurückgebildet haben. Bei der starken gegenseitigen Beeinflussung der beiden Oxidoringe, die wir des öfteren angetroffen haben, ist das verschiedene Verhalten von Vomicin und Isovomicin gegenüber Jodwasserstoff-Eisessig keineswegs verwunderlich.

Die *Jodbase* $C_{22}H_{25}O_3N_2J$, die oben erwähnt wurde, entsteht sowohl aus Vomicin wie aus Isovomicin unter der Einwirkung von Jodwasserstoff-Eisessig, in beiden Fällen in mäßiger Ausbeute. Es wäre möglich, daß auch bei ihrer Entstehung aus Vomicin die Umlagerung zu Isovomicin der primäre Vorgang ist. Eine Base gleicher Zusammensetzung ist bei der Reaktion von Dihydrovomicin mit Jodwasserstoff-Eisessig schon früher erhalten worden[1]). Die beiden isomeren Jodbasen geben bei

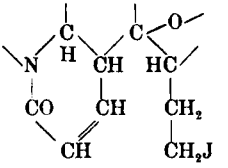
[1]) A. **469**, 197 (1929).

der Entjodung zwei verschiedene Dihydro-desoxyvomicine, $C_{22}H_{26}O_3N_2$, von denen das eine — das aus Isovomicin — katalytisch hydrierbar ist, das andere nicht. Wir geben den beiden Jodbasen die Teilformeln VI und VII.

VI 

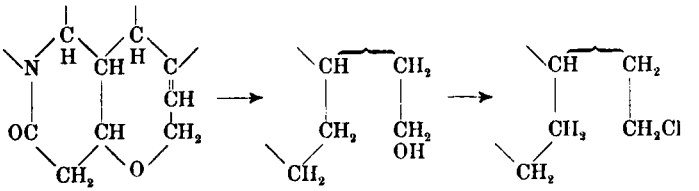
$C_{22}H_{25}O_3N_2J$

aus Isovomicin

VII 

aus Dihydrovomicin

Es gelingt übrigens auch, Vomicin mit Zinnchlorür und rauchender Salzsäure bei 130° mit leidlicher Ausbeute in die VI entsprechende *Chlorbase* überzuführen. Es sieht so aus, als ob dabei der Oxidoring a reduktiv aufgespalten und die freigelegte OH-Gruppe dann durch Chlor ersetzt werde:



Mit dieser Deutung wird die Bildung der Jodbase $C_{22}H_{25}O_3N_2J$ aus Vomicin und Jodwasserstoff auch verständlich. Es wird dabei nicht nur der bevorzugte Oxidoring b (unter Bildung von Desoxyvomicin) reduktiv geöffnet, sondern auch der Oxidoring a erfährt, wenn auch mit weit geringerer Reaktionsgeschwindigkeit diesen Eingriff. Schließlich ist auch das Auftreten dieser selben Jodbase aus Isovomicin zu verstehen, wenn man annimmt, daß die im Lactamring liegende Doppelbindung (vgl. Formel I) Jodwasserstoff anlagert und daß das so aufgenommene Jod im Gang der Reaktion durch Wasserstoff ersetzt wird.

Anders als Jodwasserstoff-Eisessig wirkt das von Micscher und Billeter[1]) vor kurzem empfohlene Reduktions-

[1]) Helv. 22, 601 (1939).

system Kaliumjodid-konz. Phosphorsäure auf Vomicin und Isovomicin ein. Man kann auf diesem Weg Isovomicin zu etwa 20 Proc. in Desoxyvomicin, und zwar in das farblose Isomere überführen. Aus Vomicin, das mit Jodwasserstoff-Eisessig bis zu 60 Proc. in das gelbe Desoxyvomicin übergeht, ließ sich mit Phosphorsäure-Kaliumjodid weder farbloses noch gelbes Desoxyvomicin erhalten. Als einziges krystallisiertes Reaktionsprodukt isolierte man zu 20 Proc. des Einsatzes ein drittes, neues Desoxyvomicin, das zu den bisher bekannten beiden Isomeren in keiner Beziehung zu stehen scheint. Dieses neue Desoxyvomicin, das wir durch den Namen „Neo-desoxyvomicin" von den beiden bekannten Isomeren unterscheiden wollen, läßt sich im Gegensatz zu diesen nicht acetylieren. Auch die katalytische Hydrierung verläuft anders; sie führt nur zur Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff. Der Lactamring ist noch vorhanden, da mit alkoholischem Kali die Aufspaltung zu einer Säure erreicht wird, die mit Oxydationsmitteln die typische violette Farbreaktion zeigt und die leicht wieder zum Lactam cyclisiert wird. Das Fehlen einer OH-Gruppe im Neodesoxyvomicin könnte zu der Vermutung führen, es sei bei der Reaktion die phenolische OH-Gruppe durch Wasserstoff ersetzt worden. Zu einer nutzbringenden Erörterung der Konstitutionsfrage von Neo-desoxyvomicin reicht das bis jetzt vorliegende experimentelle Material nicht aus.

Es ist aber auf jeden Fall beachtenswert, daß das bekannte Desoxyvomicin bei der Reduktionsmethode mit Jodkalium-Phosphorsäure aus Vomicin nicht isoliert wird, dagegen aus Isovomicin, aus dem es mit Jodwasserstoff-Eisessig nicht direkt zu erhalten war. Man träfe deshalb nicht das Richtige, wollte man annehmen, diese Reaktion des Isovomicins führe über dessen Rückverwandlung in Vomicin. Man wird vielmehr zu der Vorstellung geführt, daß der Oxidoring b im Isovomicin durch das Reagens Jodwasserstoff-Phosphorsäure in der gleichen Weise umgeformt wird, wie derselbe Ring im Vomicin durch Jodwasserstoff-Eisessig. In zweiter Stufe wird dann der Oxidoring a zurückgebildet werden.

Die hier geschilderten Umsetzungen verlaufen, mit Ausnahme der schon bekannten Bildung von Desoxyvomicin aus

Vomicin in mäßigem Umfang; sie bilden deshalb auch nur Ausschnitte aus dem ganzen Reaktionsbild.

Bei Oxydationsversuchen mit Chromsäure konnte aus Isovomicin kein krystallisiertes Abbauprodukt gewonnen werden. Dagegen gelang die elektrolytische Reduktion nach *Tafel* zu *Isovomicidin* $C_{22}H_{36}O_3N_2$. Auch von dieser Base aus führten Abbauversuche mit Chromsäure nicht weiter.

Versuche.

I. Über Isovomicin.

Die *Darstellung* der Base erfolgte im wesentlichen nach der bereits mitgeteilten Vorschrift. Bei größeren Ansätzen wird die Phosphormenge auf die der Vorschrift beschränkt. Das Rohprodukt wird zweckmäßig durch heiße Extraktion mit Chloroform aus der Hülse gereinigt, wobei man den ersten dunklen Auszug verwirft. Aus dem Chloroform, in dem die Substanz schwer löslich ist, krystallisiert sie in nahezu reiner Form aus. Die Ausbeute beträgt 25 Proc. d. Th. Aus den Chloroform-Mutterlaugen kann *Vomicin* isoliert werden (etwa 3 Proc.), das sich auf Grund des erörterten Gleichgewichts im Reaktionsgemisch befindet.

Mit Methyljodid bildet Isovomicin ebensowenig wie Vomicin ein Jodmethylat, auch nicht beim Erhitzen im Einschlußrohr auf 100°.

Rückverwandlung von Isovomicin in Vomicin.

5 g Isovomicin wurden mit 34 ccm Eisessig, 29 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure und 0,8 g rotem Phosphor 4—5 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Danach wurden Eisessig und Bromwasserstoffsäure i. V. abgedampft, mit Wasser aufgekocht, vom Phosphor filtriert und in Ammoniak gegossen. Der dunkle Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und aus der Hülse mit Chloroform extrahiert. Der dunkelbraune Chloroformextrakt enthält etwas stark gefärbtes Isovomicin, von dem abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde bis auf wenige Kubikzentimeter eingedampft und mit Äthanol versetzt. Es fällt eine braune, halbkrystalline Masse aus, die durch mehrmaliges Umfällen aus Chloroform-Äther gereinigt wurde. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol konnten 50 mg einer in Nadeln krystallisierenden Substanz gewonnen werden, die wie Vomicin bei 280° schmolz und auch den gleichen Mischschmelzpunkt hatte. Bei der Schwierig-

keit der Isolierung des Vomicins aus dem Gemisch schmieriger Zersetzungsprodukte läßt sich nur ein mäßiger Anteil der Base erfassen.

Verhalten von Isovomicin gegen methanolische Kalilauge. 1 g Isovomicin wird mit 5 ccm 20-proc. methylalkoholischer Kalilauge $^1/_2$ Stunde lang unter Stickstoff gekocht. Nach dem Abdampfen des Methanols wird mit wenig Wasser aufgenommen und mit Salzsäure neutralisiert. Eine Krystallmasse, bestehend aus zu Büscheln angeordneten Nadeln, fällt aus, die nach Waschen mit Alkohol bei 239° sintert, wahrscheinlich infolge Lactamisierung, und wie Isovomicin bei 256° (Zers.) schmilzt. Es handelt sich hier um die *Isovomicinsäure*, die genau wie Vomicinsäure mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung die charakteristische intensive Violettfärbung gibt.

Katalytische Hydrierung von Isovomicin.

Bei der Hydrierung von Isovomicin mit PtO_2-Katalysator in Eisessig werden 3,5 Mol Wasserstoff aufgenommen, wie schon Jennen[1]) feststellte. Die Hydrierungsprodukte werden mit Ammoniak gefällt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand der Chloroformlösung wird gerade wieder in Chloroform gelöst und mit Alkohol-Äther versetzt. Dabei krystallisiert ein Substanzgemisch mit dem unscharfen Schmelzp. von 230° aus. In der Mutterlauge kann nach dem Eindampfen ein Krystallisat vom Schmelzp. 195—200° isoliert werden. Letztere Substanz wird etlichemal aus Äthanol umkrystallisiert, wobei die schwer lösliche Fraktion jeweils abgetrennt wird. Ihr Schmelzpunkt liegt schließlich bei 210°. Mischschmelzpunkt mit der Base $C_{22}H_{30}N_2O_2$ (211°): 210°.

4,217 mg Subst.: 11,463 mg CO_2, 3,122 mg H_2O.

$C_{22}H_{30}N_2O_2$ (354) Ber. C 74,53 H 8,53
Gef. „ 74,14 „ 8,25.

Aus den Mutterlaugen lassen sich keine einheitlichen Produkte gewinnen. Eine in Chloroform schwer lösliche Fraktion hat den ungenauen Schmelzp. 240—247°.

4,141 mg Subst.: 11,042 mg CO_2, 2,860 mg H_2O.

Gef. C 72,72 H 7,73.

Dieses Analysenergebnis nähert sich den CH-Werten einer Base $C_{22}H_{26}N_2O_3$: C 72,13 H 7,11.

[1]) Dissertation, München 1939.

Isovomicidin. 5 g Isovomicin werden in einer Mischung von 60 g konz. Schwefelsäure und 40 ccm Wasser gelöst und mit 5—6 Amp. bei 30—40° an einer Bleikathode 7 Stunden lang elektrolysiert. Dann ist die Reduktion beendet; denn mit Natronlauge löst sich eine Probe vollkommen auf. Der größte Teil des Isovomicidins scheidet sich als saures Sulfat krystallin ab. Das Sulfat läßt sich gut aus Wasser-Aceton zu vollkommener Reinheit umkrystallisieren. Als Sulfat ist das Isovomicidin fast unverändert haltbar. Die freie Base wird durch Fällen einer wäßrigen Lösung des Sulfats mit Soda gewonnen. Der zunächst amorphe Niederschlag läßt sich aus viel Äthanol umkrystallisieren. Schwach rosa gefärbtes Krystallpulver (kleine Tetraeder) vom Schmelzp. 290° (Zers.) bei 240° Sintern, bei 260° Braunfärbung.

Isovomicidin ist wie Isovomicin in fast allen Lösungsmitteln schwer löslich, z. B. in Chloroform, Äther, Alkohol und Benzol, nur in Pyridin ist es leicht löslich. Mit Vomicidin hat der Stoff die intensiven Farbreaktionen mit Ferrichlorid und Chromsäure gemeinsam.

4,162 mg Subst.: 10,880 mg CO_2, 2,628 mg H_2O.

$C_{22}H_{26}N_2O_3$ (366) Ber. C 72,13 H 7,10
Gef. „ 71,30 „ 7,11.

Isovomicidin ließ sich nicht katalytisch hydrieren.

II. Acetylierungen.

Acetylierung von Isovomicin.

a) 1 g Isovomicin wird mit 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat vermischt und mit 3 ccm Essigsäureanhydrid 6 Stunden lang im Rohr auf 100° erhitzt. Der Rohrinhalt ist stark braun gefärbt. Dann wird mit Ammoniak gefällt und aus abs. Alkohol umkrystallisiert. Es kann eine in Alkohol schwer lösliche Base isoliert werden, die bei 191—192° schmilzt und sich nach der Analyse als *Monoacetyl-isovomicin* erweist.

4,300 mg Subst.: 10,772 mg CO_2, 2,325 mg H_2O.

$C_{24}H_{26}O_5N_2$ (422) Ber. C 68,25 H 6,16
Gef. „ 68,32 „ 6,05.

Der Mischschmelzpunkt mit Monoacetylvomicin (204—205°) liegt bei 171°.

Aus den Mutterlaugen wurde eine in Alkohol leicht lösliche Substanz vom Schmelzp. 173° erhalten, die sich als *Diacetyl-isovomicin* erweist.

18,836 mg Subst.: 7,64 ccm $^n/_{100}$-NaOH. — 4,442 mg Subst.: 10,939 mg CO_2, 2,410 mg H_2O.

$C_{36}H_{38}O_6N_2$ (464)	Ber.	C 67,24	H 6,03	$COCH_3$ 18,5
	Gef.	„ 67,32	„ 6,09	„ 17,5.

Diacetylisovomicin ist in Chloroform, Alkohol und Aceton sehr leicht löslich, nicht jedoch in Benzol, Petroläther und Äther.

b) 0,5 g Isovomicin werden mit 2 ccm Pyridin und einigen ccm Acetanhydrid 2 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich der Kolbeninhalt sehr schnell stark dunkelbraun färbte. Im Vakuumexsiccator werden Pyridin und Essigsäureanhydrid entfernt, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und mit Ammoniak gefällt. Mit Äthanol kann ein Krystallisat vom Schmelzp. 191—192° erhalten werden, das sich als identisch mit Monoacetyl-isovomicin erweist. Beide Substanzen ergeben keine Depression beim Mischschmelzpunkt. Unter diesen Acetylierungsbedingungen konnte kein Diacetylisovomicin isoliert werden.

Acetylierung von Vomicin.

Vomicin reagiert mit Pyridin und Essigsäureanhydrid nicht nach Wunsch. Außer braunen Schmieren kann unverändertes Vomicin zurückisoliert werden. Unter den von Perkin und Robinson[1]) für die Acetylierung des Isostrychnins angegebenen Bedingungen, kann ein Monoacetylderivat gefaßt werden: 1 g Vomicin wird mit 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat vermischt und mit 3 ccm Essigsäureanhydrid 10 Stunden lang im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Der Rohrinhalt wird stark braun. Das Gemisch wird unter Kühlung mit H_2O versetzt und mit Ammoniak gefällt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthanol und Tierkohle läßt sich eine in Nadeln krystallisierende Substanz gewinnen, die in kaltem Alkohol schwer, in heißem jedoch leicht löslich ist. Schmelzp. 204—205°. Acetylvomicin ist in Aceton und Benzol leicht löslich.

4,240 mg Subst.: 10,698 mg CO_2, 2,343 mg H_2O.

$C_{24}H_{26}O_5N_2$ (422)	Ber.	C 68,25	H 6,16
	Gef.	„ 68,81	„ 6,18.

[1]) Chem. Soc. 1927, 2391.

Zur *Verseifung* wurde eine Probe mit Salzsäure (1 : 1) 8 Stunden lang gekocht. Nach dem Ausfällen mit Ammoniak und Umkrystallisieren aus Chloroform–Alkohol konnte *Vomicin* identifiziert werden: Schmelzp. 278°.

Acetylierung von Desoxyvomicin.

2 g gelbes Desoxyvomicin werden mit 3 ccm Essigsäureanhydrid und 1 g wasserfreiem Natriumacetat 6—7 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Versetzen mit Wasser wird mit Bicarbonat neutralisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand dieser Lösung wird mit Äther digeriert. Aus dem Äther kommt nach einiger Zeit eine Substanz vom Schmelzp. 207°. Die bicarbonatalkalische Lösung wird nun mit Soda versetzt und abermals mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand dieser Chloroformextraktion kann mit Alkohol zur Krystallisation gebracht werden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthanol wurde eine in Nadeln krystallisierende Substanz vom Schmelzp. 220° isoliert. Die Krystalle sind in Aceton spielend leicht löslich.

3,819 mg Subst.: 9,977 mg CO_2, 2,186 mg H_2O.

$C_{24}H_{36}O_4N_2$ (406) Ber. C 70,94 H 6,40
Gef. „ 71,25 „ 6,40.

Aus den daneben anfallenden niedriger schmelzenden Produkten kann kein Diacetylderivat isoliert werden, sondern CH-Bestimmungen weisen auf Mischungen von Desoxyvomicin und Acetyldesoxyvomicin hin. So ergaben Präparate vom Schmelzp. 210° und 214° C-Werte von 72,07 und 71,90 Proc.

Die Anwendung von weißem Desoxyvomicin führt zu den gleichen Produkten.

Dadurch wird, im Einklang mit unserer Formulierung, ausgeschlossen, daß Desoxyvomicin 2 OH-Gruppen enthält, vielmehr das Vorhandensein des Oxidorings a in der Base weiter bestätigt.

III. Reaktionen mit Jodwasserstoff.

Isovomicin mit Jodwasserstoffsäure und Eisessig.

0,5 g Isovomicin werden unter den Bedingungen der Desoxyvomicin-Darstellung[1]) mit 1,8 ccm Eisessig, 0,6 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure und 0,6 g rotem Phosphor 4 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Danach wird das Gemisch in Ammoniak gegossen, abfiltriert und der getrocknete Nieder-

[1]) A. 545, 80 (1940).

schlag mit Chloroform extrahiert. Der Rückstand der Chloroformlösung wird in Alkohol aufgenommen, und nach einiger Zeit krystallisiert die schon früher (a. a. O.) beschriebene Jodbase vom Schmelzp. 223° (Zers.) aus. Ausbeute: 30 mg.

3,542 mg Subst.: 7,025 mg CO_2, 1,633 mg H_2O. — 3,056 mg Subst.: 0,154 ccm N_2 (24°/719 mm). — 3,199 mg Subst.: 1,535 mg AgJ.

$C_{22}H_{25}N_2O_3J$ (492)	Ber.	C 53,66	H 5,08	N 5,69 J 25,81
	Gef.	„ 54,09	„ 5,16	„ 5,48 „ 25,94.

Die Mutterlaugen werden mit Eisessig und Zinkstaub versetzt und $^1/_2$ Stunde gekocht. Die vorher tiefbraune Lösung färbt sich hellgelb. Es wird vom Zink filtriert und in Ammoniak gegossen. Der Chloroformextrakt des Niederschlags wird eingedampft und mit wenig Alkohol versetzt. Dabei krystallisiert farbloses *Desoxyvomicin* vom Schmelzp. 207° (Mischschmelzpunkt: 207°). Ausbeute 80 mg.

Isovomicin mit Jodwasserstoffsäure und Phosphorsäure.

1 g Isovomicin wird mit 1,3 g Kaliumjodid, 0,5 g Phosphor und 15 ccm konz. Phosphorsäure (d = 1,78) 5—6 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wird in Ammoniak gegossen und gut verrührt. Der abgesaugte Niederschlag wird sorgfältig ausgewaschen und getrocknet und schließlich einige Stunden mit Chloroform extrahiert. Der Extrakt wird eingedampft und mit wenig Alkohol digeriert. Nach einigen Stunden sind 200 mg einer Substanz auskrystallisiert, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 207° schmilzt. Mischschmelzpunkt mit farblosem *Desoxyvomicin* 207°.

4,143 mg Subst.: 11,024 mg CO_2, 2,310 mg H_2O.

$C_{22}H_{24}O_3N_2$ (364)	Ber.	C 72,53	H 6,58
	Gef.	„ 72,57	„ 6,24.

Vomicin mit Jodwasserstoffsäure und Phosphorsäure.

Neo-desoxyvomicin.

10 g Vomicin werden mit 13 g Kaliumjodid, 5 g Phosphor und 150 ccm konz. Phosphorsäure 5 Stunden am Rückfluß-

kühler gekocht. Danach wird die Lösung in Ammoniak gegossen. Der mit rotem Phosphor vermischte Niederschlag wird von der dunklen Lösung abfiltriert, getrocknet und aus der Hülse mit Chloroform extrahiert. Nachdem von amorphen Flocken abfiltriert worden ist, dampft man die dunkelbraune Chloroformlösung bis fast zur Trockne ein, um dann mit Alkohol zu versetzen. Nach einiger Zeit kommen rotbraun gefärbte Krystalle heraus, die öfters aus Pyridin umkrystallisiert werden müssen. Am reinsten kommt die Substanz aus Alkohol, in dem sie jedoch sehr schwer löslich ist, wie auch in Aceton. In Chloroform ist Neo-desoxyvomicin recht gut löslich, Schmelzp. bei 312° (Zers.); ab 300° Braunfärbung. Krystallform: Prismen.

4,007, 3,528 mg Subst.: 10,610, 9,402 mg CO_2, 2,434, 2,020 mg H_2O. — 3,200, 4,070 mg Subst.: 0,228 (25°/708 mm), 0,294 (23°/735 mm) ccm N_2.

$C_{22}H_{34}O_3N_2$ (364)	Ber. C 72,53	H 6,59	N 7,69
	Gef. „ 72,68, 72,21	„ 6,41, 6,79	„ 7,60, 8,06.

Mit methanolischer Kalilauge läßt sich die Base zur Iminocarbonsäure aufspalten, die in schwefelsaurer Lösung die charakteristische Violettfärbung mit Chromsäure gibt.

Hydrierung. 500 mg der Base wurden in Eisessig mit 100 mg PtO_2 hydriert. Es wurden 1,8 Mol Wasserstoff aufgenommen. Von den mit Ammoniak ausgefällten Basen ist ein Teil in Pyridin leicht löslich, während der andere erst in der Hitze in Lösung geht und beim Erkalten in Nädelchen herauskommt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren wurde ein Präparat vom Schmelzp. 321° erhalten: *Dihydro-neo-desoxyvomicin.*

4,305 mg Subst.: 11,298 mg CO_2, 2,670 mg H_2O.

$C_{22}H_{36}N_2O_3$ (366)	Ber. C 72,13	H 7,09
	Gef. „ 71,57	„ 6,94.

Eine Acetylierung unter den zuvor angewandten Bedingungen (S. 295) war erfolglos.

Desoxyvomicin und Zinnchlorür und Salzsäure[1]).

5 g Desoxyvomicin (gelb) werden in 70 ccm 38-proc. Salzsäure gelöst und mit 7 g $SnCl_2$ im Einschlußrohr 5 Stunden auf 125° erhitzt. Die klare gelbe Lösung wird mit Wasser gefällt. Das Chlorhydrat wird mit Ammoniak zerlegt. Der Rückstand wird mit Chloroform extrahiert.

[1]) Bearbeitet von R. G. Jennen.

Der aus Chloroform-Äthanol krystallisierbare Rückstand ist Ausgangsmaterial.

Desoxyvomicin und Bromwasserstoff[1]).

5 g gelbes Desoxyvomicin werden mit 29 ccm Eisessig, 12,5 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure und 3 g rotem Phosphor 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Eisessig und Bromwasserstoff werden dann i. V. abdestilliert. Der Rückstand wird mit heißem Wasser in Lösung gebracht und die klare Lösung mit Ammoniak gefällt. Aus der Lösung der getrockneten Fällung in Äthanol–Chloroform krystallisiert gelbes Desoxyvomicin.

Spaltung von Vomicin mit Zinnchlorür und Salzsäure[1]).

11,4 g Vomicin werden mit 80 ccm 38-proc. Salzsäure und 10 g $SnCl_2$ $3^1/_2$ Stunden im Einschlußrohr auf 130° erhitzt. Im Rohr hat sich dann ein fester Bodenkörper (Zinndoppelsalz) gebildet. Nach Verdünnen mit 100 ccm Wasser wird die Fällung abgesaugt, mit 1500 ccm heißem Wasser in Lösung gebracht und mit Schwefelwasserstoff entzinnt. Aus dem Filtrat von Zinnsulfid wird die Base mit Ammoniak gefällt und durch kräftiges Schütteln in Äther gebracht. Die mit Na_2SO_4 getrocknete Ätherlösung hinterläßt nach dem Eindampfen einen gelben Lack, der nach Anreiben mit absolutem Äthanol krystallisiert. Ausbeute: 2,8 g. Nach Umkrystallisieren aus Pyridin–Wasser hellgelbe Krystalle vom Schmelzp. 245° (Zers.). Die chlorhaltige Base ist schwer löslich in Äthanol, Methanol, Aceton, Äther, Chloroform und Dioxan.

4,288 mg Subst.: 10,422 mg CO_2, 2,412 mg H_2O. — 3,430 mg Subst.: 0,219 ccm N_2 (24°/722 mm). — 3,505 mg Subst.: 1,250 mg AgCl.

$C_{22}H_{25}N_2O_3Cl$ (399,5)

Ber.	C 66,08	H 6,24	N 6,99	Cl 8,86
Gef.	„ 66,29	„ 6,29	„ 6,94	„ 8,82.

Bei einem ergebnislosen Versuch der Enthalogenierung mit Zinkstaub und Eisessig wurde die Base farblos zurückgewonnen.

---

[1]) Bearbeitet von R. G. Jennen.

Erwiderung auf die „Bemerkungen zu der Abhandlung von Th. Lieser und Karl Macura“ von Otto Bayer;

von *Th. Lieser.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Halle/Saale.]

(Eingelaufen am 16. Dezember 1941.)

Die Bemerkungen von Herrn Otto Bayer[1]) gelten zunächst der Feststellung, daß das Leverkusener Laboratorium sich schon seit über 4 Jahren und umfassender als wir mit Diisocyanaten beschäftigt habe. Tatsächlich sind auch unsere Arbeiten im Herbst 1937 begonnen worden und fanden ihren ersten Niederschlag in einer Patentanmeldung vom 10. Mai 1938. Diese liegt demnach etwa je $^1/_2$ Jahr vor dem F. P. 845917 und nach der entsprechenden deutschen Priorität. Die Veröffentlichung des F.P. ist uns leider entgangen, sonst würden wir in unserer Abhandlung darauf Bezug genommen haben.

Wir glauben ohne weiteres zugeben zu dürfen, daß bei den äußeren Möglichkeiten des Leverkusener wissenschaftlichen Laboratoriums und der von Herrn Bayer mitgeteilten großen Zahl mittlerweile angemeldeter Patente die umfassendere Bearbeitung des großen Gebietes von den Chemikern der I-G. geleistet worden ist. Indessen haben auch wir die technische Bedeutung der aus Diisocyanaten erhältlichen Hochpolymeren nicht verkannt, und unsere obengenannte Anmeldung bezieht sich auf „Alphyl-, Alkyl-, Aralkyl- und Acyl-diisocyanate“.

Als im wesentlichen rein wissenschaftlich eingestellte Lehrer und Forscher unterliegen wir zwar nicht den Beschränkungen in der Veröffentlichung von Arbeiten wie wohl meist Industrielaboratorien, aber in diesem Falle, wie in manchen anderen Fällen, glaubten wir, auch nicht gerade alles sagen zu müssen. So ist in unserer Annalenabhandlung mit keinem Wort auf die Verwendungsmöglichkeit der hergestellten Hochpolymeren Bezug genommen, wiewohl dieselbe auf der Hand liegen mag und ja auch Gegenstand unserer Anmeldungen ist. Wir erkannten auch frühzeitig, daß Acyl-diisocyanate ein minder geeignetes Ausgangsmaterial zu Kunststoffen, insbesondere Kunstfäden, darstellen wie Alphyl- oder Aryl-diisocyanate. Diese wurden gleichfalls, wenn auch minder eingehend, untersucht, doch sollte darüber, wie S. 229 unserer Abhandlung erwähnt, erst später berichtet werden. Der Grund

[1]) A. **549**, 286 (1941).

hierfür ist der gleiche, wie er auch wohl für Herrn Otto Bayer ausschlaggebend war, der gar erst nach dem Kriege seine zweifellos auch rein wissenschaftlich sehr interessanten Erkenntnisse publizieren will. Es ist also nicht so, wie es Herr Bayer (S. 286 unten) darstellt, als ob aliphatische und aromatische Diisocyanate erst jetzt für die Versuche herangezogen werden sollen. Andrerseits ist im F.P. 849917 mit keinem Wort die Rede von der Verwendung von Acyl-diisocyanaten, die wir ihrer laboratoriumsmäßig bequemen Darstellbarkeit und ihrer großen Reaktionsfähigkeit halber ausgiebiger herangezogen haben.

Für die Wissenschaft ist es immer ein schwacher Trost, wenn Erkenntnisse und Fortschritte aus irgendwelchen auch triftigen Gründen vorenthalten werden, und so glaubten wir auch in der Erkenntnis einer Verlustmöglichkeit einen wie uns scheint grundsätzlich neuen Gedankengang veröffentlichen zu sollen.

(Abgeschlossen am 15. April 1942.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany
Druck: Metzger & Wittig, Leipzig

Röntgendiagramme.

1. Aktiver Mesophyllochlorinmethylester, Schmelzp. 159°.

2. Inaktiver analytischer Mesophyllochlorinmethylester, Schmelzp. 167°.

3. Synthetischer Mesophyllochlorinmethylester, Schmelzpunkt 167°.

4. Aktiver Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester, Schmelzp. 178°.

5. Inaktiver analyt. Mesodesoxopyrophäophorbid a-methylester aus Nr. 4, Schmelzp. 212°.

6. Desgl., inaktiv, aus Pyrophäophorbid a, Schmelzp. 212°.

Zu Hans Fischer und Heinz Gibian,

„Racemisierung von Chlorophyllderivaten". (Seite 208.)